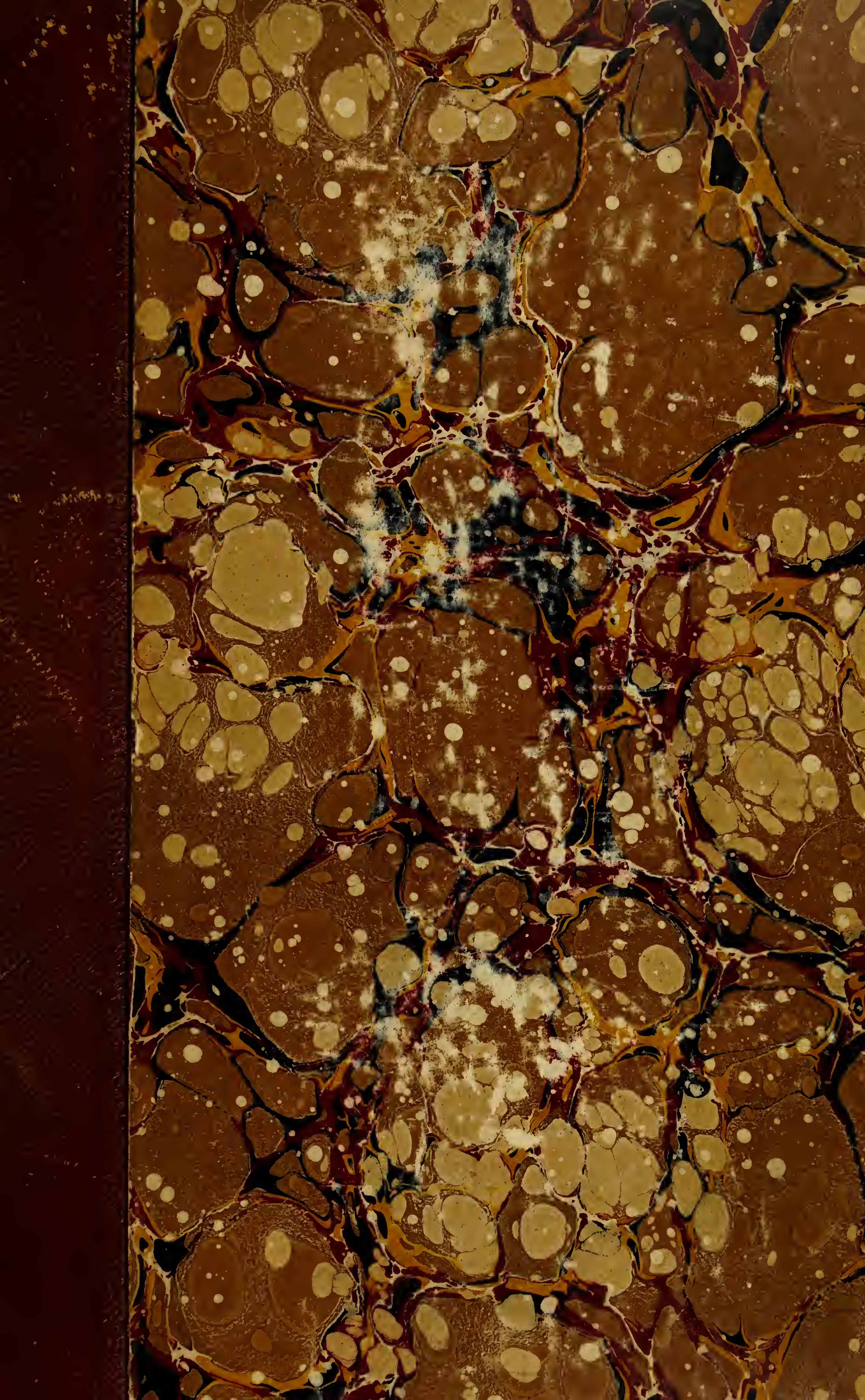
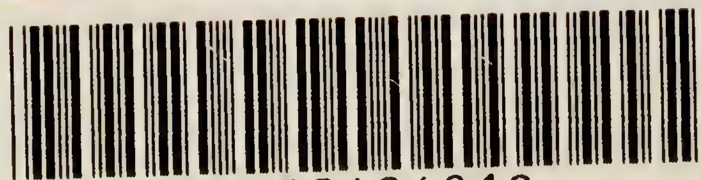




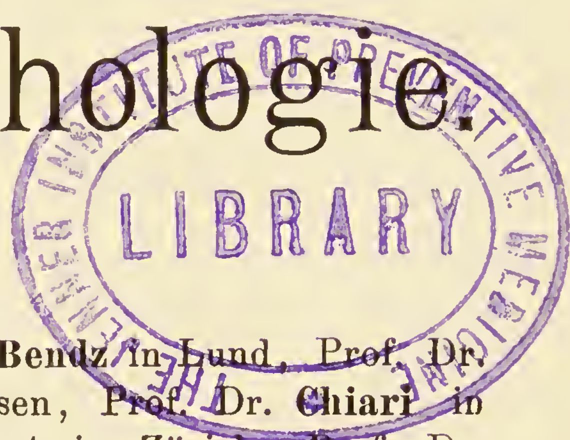
Beiträge

zur

pathologischen Anatomie

und zur

allgemeinen Pathologie.



Herausgegeben

von

Professor Dr. **v. Baumgarten** in Tübingen, Prof. Dr. **Bendz** in Lund, Prof. Dr. **Bollinger** in München, Prof. Dr. **Bostroem** in Giessen, Prof. Dr. **Chiari** in Prag, Prof. Dr. **Eppinger** in Graz, Prof. Dr. **Ernst** in Zürich, Prof. Dr. **Foà** in Turin, Prof. Dr. **C. Golgi** in Pavia, Prof. Dr. **Griffini** in Genua, Prof. Dr. **Hauser** in Erlangen, Prof. Dr. **Homén** in Helsingfors, Prof. Dr. **v. Kahlden** in Freiburg i. Br., Prof. Dr. **Klebs** in Hannover, Prof. Dr. **Klemensiewicz** in Graz, Prof. Dr. **Löwit** in Innsbruck, Prof. Dr. **Lustig** in Florenz, Prof. Dr. **Marchand** in Leipzig, Prof. Dr. **Martinotti** in Bologna, Prof. Dr. **Nauwerck** in Chemnitz, Prof. Dr. **Neumann** in Königsberg i. Pr., Prof. Dr. **R. Paltauf** in Wien, Prof. Dr. **O. Pertik** in Budapest, Prof. Dr. **Podwyssozki** in Odessa, Prof. Dr. **Reddingius** in Groningen, Prof. Dr. **Ribbert** in Marburg, Prof. Dr. **Schottelius** in Freiburg i. Br., Obermed.-Rath Dr. **Schmorl** in Dresden, Prof. Dr. **Spronck** in Utrecht, Prof. Dr. **Stilling** in Lausanne, Prof. Dr. **Thoma** in Magdeburg-Sudenburg, Prof. Dr. **Tizzoni** in Bologna, Prof. Dr. **Weichselbaum** in Wien, Prof. Dr. **Ziegler** in Freiburg i. Br.

redigirt von

Dr. E. Ziegler,

Professor der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie in Freiburg i. Br.

Zweiunddreissigster Band.

Mit 19 Tafeln und 28 Figuren im Text.



Jena.

Verlag von Gustav Fischer.

1902.



Inhaltsübersicht.

Erstes Heft.

Zweites Heft.

Drittes Heft.

Zum Gedächtniss

an

Rudolf Virchow.

Am 5. September 1902 ist Rudolf Virchow im 81. Lebensjahre in Berlin aus dem Leben geschieden. Am 13. October 1901, seinem 80. Geburtstage, war es ihm noch vergönnt, die Huldigung von Vertretern der medicinischen Wissenschaften der ganzen civilisirten Welt in körperlicher Rüstigkeit und geistiger Frische entgegenzunehmen. Kurze Zeit nachher brachte ein Unfall einen Zusammenbruch seiner Kräfte.

Virchow's Todestag ist ein Tag der Trauer für die medicinische Wissenschaft. Sie verliert in ihm den Mann, dessen Genius bahnbrechend und maassgebend für die ganze zweite Hälfte des vorigen Jahrhunderts gewesen ist. Auf den Grundlagen, die er durch seine Cellularpathologie geschaffen hat, hat sich die ganze wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiete der Pathologie aufgebaut. Sie hat sich zwar zeitweise von denselben loszulösen versucht, doch musste sie stets wieder zu ihnen zurückkehren. So bietet Virchow's Cellularpathologie ein festes Fundament, auf dem auch der weitere Ausbau der Lehre vom kranken Leben sich vollziehen wird. Sein Name ist unauslöschlich in die Annalen der medicinischen Wissenschaft eingetragen; die Erinnerung an sein Werk wird bleiben, so lange die medicinische Forschung ihren wissenschaftlichen Charakter bewahren wird.

Freiburg i. Br., im October 1902.

Ziegler.

Zum Gedächtniss

an

Cesare Taruffi.

Am 7. Juli 1902 starb im Alter von 81 Jahren Cesare Taruffi, Mitherausgeber dieser Beiträge.

Während eines Zeitraumes von 37 Jahren hat er den Lehrstuhl der pathologischen Anatomie in Bologna innegehabt und sowohl als Lehrer und Institutsdirector als auch als wissenschaftlicher Forscher eine an Erfolgen reiche Thätigkeit entfaltet. Auch nach seiner Zuruhesetzung im Jahre 1894 setzte er rastlos seine wissenschaftliche Arbeit fort. Am bekanntesten ist sein grosses Werk über Teratologie, das ihm dauernd einen Ehrenplatz unter den pathologischen Anatomen sichert.

Taruffi war eine überaus sympathische Erscheinung und hochgeschätzt von Allen, die ihn näher kannten. Der Unterzeichnete wird sich stets dankbar des grossen Interesses erinnern, das er bis in sein hohes Alter den „Beiträgen“ entgegenbrachte.

Freiburg i. Br., im October 1902.

Ziegler.

Cesare Taruffi.

Necrologia del Prof. G. Martinotti.

Cesare Taruffi morì il 7 Luglio ultimo scorso a Bologna, dove era nato il 27 marzo 1821.

Nella gioventù aveva preso parte attiva ai moti per la liberazione d'Italia: divenuta questa libera ed indipendente, il Taruffi, già maturo d'anni, diede tutte le sue forze alla scienza ed all' insegnamento.

La grande fama di cui godeva come chirurgo il suo concittadino, Francesco Rizzoli, fu forse la cagione per cui egli si indusse dapprima a coltivare la chirurgia; ma, dopochè fu chiamato a coprire la cattedra di Anatomia patologica nell' Università di Bologna, il Taruffi si dedicò esclusivamente alla Scienza che insegnava, e principalmente ad un ramo importantissimo di essa, la Teratologia.

Come e perchè fosse tratto a questi studi speciali lo racconta egli stesso nella dedica della sua opera capitale, la Storia della Teratologia, all' amico e concittadino suo, Alfonso Corradi, l'illustre autore della „Storia delle epidemie occorse in Italia" e di altri importanti lavori storici sulla medicina. — Il Corradi, il Bizzozero ed il Mantegazza avevano promosso la pubblicazione di un Dizionario delle scienze mediche, ed il Taruffi, essendosi impegnato a scrivere articoli di argomento teratologico, fu da ciò invogliato a quegli studî che dovevano poi formare l'occupazione principale della sua vita, il vanto imperituro della sua attività

scientifica. L'amicizia di Alfonso Corradi, eruditissimo nella storia della medicina, e del figlio di lui Augusto, letterato di esimio valore, furono certo di non poco giovamento al Taruffi nei suoi studî prediletti; non minori appaiono però i meriti di lui nel portare a buon punto un' opera di tanta mole, come la Storia della Teratologia.

Questa non è tuttavia [come si potrebbe supporre dal titolo] una narrazione dell' origine e dei progressi della Teratologia, bensì una esposizione dello stato attuale di questa scienza, con speciale riguardo al suo sviluppo storico. Tutta la Teratologia, generale e speciale, vi è esposta, all' infuori delle anomalie degli organi interni; il Taruffi aveva già raccolto i documenti anche per questa parte, ma, prevedendo che l'età inoltrata non gli avrebbe permesso di condurre a perfetto compimento l'impresa, e volendo che anche nella parte rimasta incompiuta le sue fatiche riescissero di qualche giovamento agli studiosi, lasciò alla Biblioteca universitaria di Bologna le schede che aveva raccolto. — L'opera consta di otto volumi in 8vo, stampati in Bologna dal 1881 al 1894; sei volumi costituiscono la parte prima e due la parte seconda, contenente documenti, aggiunte, ecc., alla parte prima. — Il vol. I^{o} tratta della Teratologia generale; i vol. II e III dei mostri composti (Terata polisomata, suddivisi in disomata e trisomata); i vol. V, VI, VII dei mostri semplici (Terata monosomata, distinti in pantosomata e merosomata); i vol. IV e VIII contengono la parte seconda. — L'opera è impostata sopra una larga base, la trattazione dei singoli argomenti vi è fatta con ampiezza e profondità senza pari; l'erudizione vi è profusa a piene mani; onde, per questi ed altri notevolissimi pregi, essa ebbe meritati elogi dai più competenti: basti qui ricordare il lusinghiero giudizio che ne dà il Marchand nell' Art. Missbildung, dell' Enciclopedia dell' Eulenburg (3^{tte} Aufl. S. 436).

Per contro è da lamentare che l'opera non sia stata corredata di buone figure, le quali avrebbero resa molto più agevole l'intelligenza del testo e concesso all' autore di procedere più spedito nella trattazione, la quale talvolta pecca di soverchia prolissità. Le altre critiche rivolte all' opera del Taruffi hanno minore fondamento di ragionevolezza. Se alcune classificazioni non incontrarono il favore di tutti gli studiosi; se talune denominazioni nuove poterono apparire meno felicemente scelte; se le interpretazioni di certi fatti non concordano colle opinioni più generalmente accolte; non minore rimane il merito del Taruffi, perchè tali mende sono quasi inevitabili in opera di lunga lena ed i pregi

innegabili della Storia della Teratologia rimangono di gran lunga superiori e tali da compensare largamente i difetti, del resto discutibili, che si vollero addebitare all' opera.

Il Taruffi scrisse inoltre molte ed importanti monografie su argomenti speciali di Teratologia e su altri rami dell' anatomia patologica, oltre ad un compendio di Anatomia Patologica generale tratto dalle sue lezioni.

Cesare Taruffi occupò la cattedra di Anatomia patologica nell' Università di Bologna dal 1859 al 1894 ed in questo lungo periodo di tempo attese indefessamente a raccogliere materiali per il museo di Anatomia patologica che egli aveva fondato e che arricchì principalmente di preparati teratologici.

Il Taruffi coronò degnamente la sua lunga vita di scienziato e di insegnante lasciando tutte le sue sostanze alla Società medica di Bologna a cui apparteneva da più di cinquant' anni, e la sua ricca biblioteca alla Biblioteca Universitaria di Bologna, a cui (come sopra si è detto), aveva già lasciato il materiale raccolto per la continuazione della sua opera capitale.

Onesto di animo, schietto di modi, Cesare Taruffi godeva larghissima stima e simpatia; laonde la sua morte, benchè non impreveduta, destò universale e profondo cordoglio. La sua nobile figura vivrà, sinceramente rimpianta, nel cuore di quanti lo conobbero; il suo nome durerà nella scienza col monumento che egli stesso si eresse: le opere sue!

Riportiamo qui il titolo di tutte le pubblicazioni scientifiche del Taruffi, per ordine di data.

Intorno alla cura dei prolassi degli organi generatori della donna, Bulletino delle Scienze Mediche, Bologna 1850, Serie 3 Vol. XVII p. 305.

Intorno alla cura degli aneurismi delle arterie collaterali, Bullettino idem, Bologna 1850, Serie 3 Vol. XVIII p. 135.

Caso di sacco erniario a più colli, Bullettino idem, Bologna 1852, Serie 3 Vol. XXII p. 348.

Monografia del reumatismo, Annali Universali di Medicina e Chirurgia, Milano 1855, Vol. 153 p. 66.

Intorno alla diatesi reumatica, Bullettino Sc. Mediche, Bologna 1857, Serie 4 Vol. VII p. 401.

Della legislazione italiana intorno le lesioni personali, Memorie della Società medico-chirurgica di Bologna Vol. VI 1863 Parte 1, 2, 3, p. 3.

Voto medico-legale intorno a un caso di onanismo, Bullettino Sc. Mediche, Bologna 1859, Serie 4 Vol. XX p. 218.
Introduzione al corso di Anatomia patologica, Bologna 1861.
Intorno all' insegnamento della Notomia patologica, Bullettino Sc. Mediche, Bologna 1863, Serie 4 Vol. XX p. 241.
Osservazione anatomica di un caso di osteomalacia, Bullettino idem, Bologna 1864, Serie 4 Vol. XXI p. 401, con tavola.
Sulla struttura delle capsule surrenali, Bullettino idem, Bologna 1866, Serie 5 Vol. II p. 404, con tavole.
Compendio di Anatomia patologica, Bologna 1870, in 8vo di p. 842, con 19 tavole.
Due casi di neuroma cirsoideo, Bullettino Sc. Mediche, Bologna 1870, Serie 5 Vol. X p. 54, con due tavole.
Due casi di idatidi delle vie biliari, Bullettino idem, Bologna 1870, Ser. 5 Vol. X p. 354.
L'anatomia patologica, Dizionario delle Scienze Mediche, Milano 1871, Vol. I parte I p. 388.
Sugli anidei, Dizionario delle Scienze Mediche, Milano 1871, Vol. I parte I p. 539.
Due casi di neuroma cerebrale, Bullett. Scienze Mediche, Bologna 1871, Serie 5 Vol. XI p. 401, con tavola.
Sull' atrofia, Dizionario delle Scienze Mediche, Milano 1871, Vol. I parte I p. 897.
Sugli adenomi, Enciclopedia medica italiana, Milano 1871, Vol. I p. 449.
Cisti ossea del paraovario sinistro (Concato, Taruffi), Rivista Clinica, Bologna 1871, Serie 2 Anno I Aprile-Maggio p. 105, con tavola.
Sulle anomalie delle bocca, Dizionario delle Scienze Mediche, Milano 1872, Vol. I parte 2 p. 186.
La rachite, Rivista Clinica, Bologna 1872, Serie 2 Anno II Marzo p. 68, con tavola.
Delle ernie congenite del capo, Rivista Clinica, Bologna 1873, Serie 2 Anno III Marzo p. 68, con tavola.
Sulle cloache, Dizionario delle Scienze Mediche, Milano 1874, Vol. I parte II p. 871.
Sulla cancrena, Dizionario idem, Milano 1874, Vol. I parte II p. 400.
Sulle malattie congenite e sulle anomalie del cuore, Bologna 1875, Tipi Gamberini e Parmeggiani, in 4to con molte figure intercalate.

Caso di stenosi acquisita dell' arteria pulmonare, Bullettino Sc. Mediche, Bologna 1875, Serie 5 Vol. XIX p. 225.

Intorno ai nuclei delle cellule linfoidi, Rivista Clinica, Bologna 1876, Ser. 2 Anno VI Maggio p. 129, con tavola.

Dottrine sulla formazione dei mostri doppì, Bullettino Sc. Mediche, Bologna 1878, Ser. 6 Vol. II p. 5, 81, 241.

Sulla microsomia, Rivista Clinica, Bologna 1878, Serie 2 Anno VIII Febbraio p. 32, con figura.

Caso di osteomalacia con osteomi multipli, Annali Universali di Medicina e Chirurgia, Milano 1878, Parte originale Vol. CCXXXXVIII Tasc. 731 Maggio p. 401.

Scheletro con prosopoectasia e tredici vertebre dorsali, Memorie della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna Sessione del 30 Gennaio 1879 Ser. 3 Tomo X p. 63, con 2 tavole.

Della macrosomia, Annali Universali di Medicina e Chirurgia, Milano 1879, Vol. 247 Aprile p. 339.

Sulla ipertrofia congenita delle membra, Rivista Clinica, Bologna 1879, Serie 2 Anno IX Febbraio p. 42, con tavola.

Delle anomalie dell' osso malare, Memoria della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Sessione del 29 Gennaio 1880 Ser. 4 Tomo I p. 183, con tavola.

Frammenti storici sulla terza dentizione, Bullettino delle Sc. Mediche, Bologna 1880, Ser. 6 Vol. VI p. 29.

Il gigante Chawang-in-sing, Bullettino idem, Bologna 1880, Serie 6 Vol. VI p. 110.

Nota storica sulla polimelia delle rane, Atti delle Società italiana di Scienze naturali, Milano 1880, Vol. XXIII p. 112.

Due rare alterazioni del fegato (Degenerazione colloide del fegato — fegato con lobi succenturiati), Memorie della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Sessione del 29 Gennaio 1880 Ser. 4 Tomo I°, con due tavole.

Dei teratomi sacrali, Memorie idem, Sessione 25 Novembre 1880 Ser. 4 Tomo II p. 46.

Storia della Teratologia, Bologna 1881—1894, Regia Tipografia Vol. 8 in 8vo, con figure nel testo.

Cenni storici sull' antropometria (appendice al lavoro: Sulle misure del corpo nei Bolognesi — Ricerche antropometriche del Dott. Guiseppe Peli), Memorie idem, Sessione 10 Marze 1881 Ser. 4 Tomo II p. 435.

Intorno a un nuovo gruppo di mostri appartenente al genere „Dicephalus Dibrachius“ (Förster), Memorie idem, Sessione 15 Dicembre 1881 Ser. 4 Tomo II p. 675.

Sulle anomalie delle vene azigos ed emiazigos, Memorie idem, Sessione del 15 Dicembre 1881 Ser. 4 Tomo II° p. 675.

Intorno ai Derodimi (Dicephalus Dibrachius — Förster), Lo Spallanzani, Rivista di Scienze mediche e naturali, Modena 1882, Anno XI Ser. 2 Fasc. 6 p. 281.

Intorno al genere Ileopago (Ileadelphus di St. Geoffroy Saint-Hilaire), Bullett. Sc. Mediche, Bologna 1882, Ser. 6 Vol. VIII p. 386.

Caso di epatite ipertrofica, Memorie della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Sessione del 26 Novembre 1882 Ser. 4 Tomo IV p. 93.

Studi sintomatici e antropometrici sul cretinismo della Valle d'Aosta, Memorie idem, Sessione del 26 Novembre 1882 Ser. 4 Tomo IV p. 159.

Studi fatti e da farsi intorno al cretinismo, Memoria I: Annali Universali di Medicina e Chirurgia, Milano 1883, Vol. CCLXIII Aprile p. 281. — Memoria II: ibidem Vol. CCLXIV Dicembre p. 489.

Intorno a un idiota cretinoide, Memorie R. Accademia delle Scienze dell' Istituto Bologna Sessione 23 Dicembre 1883 Ser. 4 Tomo V p. 253, con tavola.

Caso di perineo-melus in un maiale, Memorie idem Sessione 16 Dicembre 1884 Ser. Vol. 4 VI p. 165, con tavola.

Storia di un caso di pseudo-rachite fetale, Memorie idem, Sessione 22 Dicembre 1885 Ser. 4 Tomo VI p. 661, con tavola.

Sulle anomalie della placenta, Annali Universali di Medicina e Chirurgia, Milano 1887, Vol. CCLXXIX Marzo p. 261.

Nuovo caso di degenerazione colloide del fegato, Memorie della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Sessione 16 Gennaio 1887 Ser. 4 Tomo VIII p. 9, con tavola.

Intorno alle anomalie del funicolo embellicale, Bullettino delle Scienze Mediche, Bologna 1887, Ser. 6 Vol. XX p. 51, 159, 295.

Intorno alla macrosomia puerile, Memorie della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Sessione del 29 Gennaio 1888 Ser. 4 Tomo VIII p. 709.

Due casi nella specie umana del genere Syncephalus Dilecanus (Diphallus, Gurlt), Memorie idem, Sessione 25 Nov. 1888 Ser. 4 Tomo IX p. 551.

Caso di Hypognatus Antistrophus in un vitello, Memorie idem, Sessione 1° Dicembre 1889 Ser. 4 Tomo X p. 325, con figure intercalate.

Caso di tricuspide embrionale in un fanciullo di dodici anni, Memorie idem, Sessione del 1° Dicembre 1889 Ser. 4 Tomo X p. 331, con tavola.

Nuovo caso di meso-rino-schisi nell' uomo, Memorie R. Accademia delle Sc. Bologna, Sessione 7 Dicembre 1890 Ser. 5 Tomo I p. 227, con tavola.

Della rachischisi, Bologna 1890, Regia Tipografia in 8vo.

Sui canali anomali del pene, Bullettino delle Scienze Mediche, Bologna 1891, Ser. 7 Vol. II p. 275.

Feto umano con due mandibole simmetriche (Hypognatus Symmetricus), Memorie della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Sessione 14 Febbraio 1892 Ser. 5 Tomo II p. 271, con tavola.

Caso d'engastro amorfo extraperitoneale, Memorie idem, Sessione 26 Febbraio 1893 Ser. 5 Tomo III° p. 245, con tavola.

Intorno a un feto umano privo de gli organi generativi e dell' uretra (Agenosoma), Memorie idem, Sessione 14 Gennaio 1894 Serie 5 Tomo IV p. 73, con tavola.

Caso di Cyclops Dirrhinus nella specie umana, Rendiconto delle Sessioni della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Sessione del 10 Marzo 1895 Anno Accademico 1894—95 p. 47, con tavola.

Caso di pleuro-gastro-schisi con criptomele, Rendiconto idem, Anno Accademico 1896—97, Nuova Serie Vol. I p. 4, Sessione del 15 Nov. 1896, con tavola.

Sull' ordinamento della Teratologia (Memoria I: Mostri doppi simmetrici), Memorie R. Accad. delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Sessione 12 Gennaio 1896 Ser. 5 Tomo V° p. 695, con tre specchi.

Due casi di malattia del Morton, Archivio di Ortopedia, Milano 1892, Anno XIV No. 1.

Sull' ordinamento della Teratologia (Memoria II: Duplicità asimmetrica), Memorie R. Accad. delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Sessione 28 Nov. 1897, Ser. V Tomo VII p. 59.

Sull' ordinamento della Teratologia (Memoria III: Ermafroditismo), Memorie idem, Sessione 13 Novembre 1898 Serie 5 Tomo VII Anno 1899, con tavola. — (Memoria III parte II: Ermafroditismo clinico, Pseudo-ermafroditismo esterno), Memorie idem, Ser. 5 Tomo VIII Fasc. 2 p. 415 e Tomo IX Fasc. 2 p. 303.

Teratologia storica (Syncephalus disomus, Taruffi), Bullettino della Società medica, Bologna, Serie 8 Vol. I° Fasc. 7 (Luglio 1901) p. 385.

Zum Gedächtniss

an

Barend Joseph Stokvis.

Am 29. September 1902 starb im Alter von 68 Jahren Barend Joseph Stokvis, Professor der allgemeinen Pathologie, der klinischen Medicin und der Pharmakologie an der Universität in Amsterdam. Der Tod trat plötzlich infolge von Herzlähmung ein.

Stokvis gehörte zu den hervorragendsten Medicinern Hollands und genoss auch in den medicinischen Kreisen des Auslandes hohes Ansehen. Insbesondere zu den deutschen wissenschaftlichen Kreisen stand er in nahen Beziehungen, nahm wiederholt an deutschen medicinischen Congressen Theil und gehörte auch zu den Herausgebern dieser Beiträge.

Unter seinen zahlreichen wissenschaftlichen Arbeiten sind folgende besonders hervorzuheben: Untersuchungen über die pathologischen Bedingungen der Albuminurie, über die Ausscheidung der Phosphorsäure bei der Lungenschwindsucht, über die Rolle der Bakterien bei der Entstehung von Infectionskrankheiten, über Diabetes, über Stoffe der Digitalisgruppe, über Resorcinblau und Hämatoporphyrine, über den gegenseitigen Antagonismus von Giften und Heilmitteln. Im letzten Jahrzehnt des verflossenen Jahrhunderts beschäftigte er sich vornehmlich mit den Krankheiten der Tropen und mit vergleichender Rassen-Pathologie. Als Ergebnisse dieser Untersuchungen publicirte er: „Ueber vergleichende Rassen-Pathologie und die Widerstandsfähigkeit des Europäers in den Tropen, Berlin 1900“, „De invloed van tropische gewesten op

den mensch, Haarlem 1894", „La colonisation et l'hygiène tropicale, Paris 1896". Kurz vor seinem Tode beendete er sein grosses Handbuch der Pharmakologie.

Stokvis hatte eine glänzende rednerische Begabung und beherrschte auch die deutsche Sprache vollständig. Durch sein liebenswürdiges Wesen wusste er Alle rasch an sich zu ziehen, die mit ihm in Verkehr traten. So gesellen sich dem grossen Kreis seiner Collegen und Freunde seines Heimatlandes auch in Deutschland zahlreiche Freunde an, die ihn nicht nur als grossen Gelehrten und Forscher, sondern auch als ausgezeichneten Menschen hochgeschätzt haben.

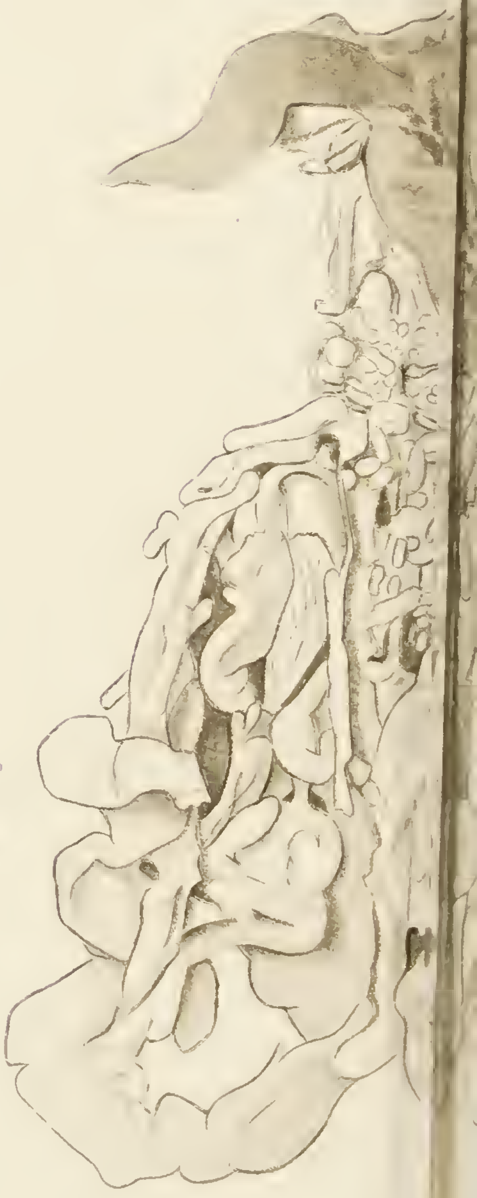
Freiburg i. Br., im October 1902.

Ziegler.


Fig. 1.




Fig. 3.



Verlag v. n Gu

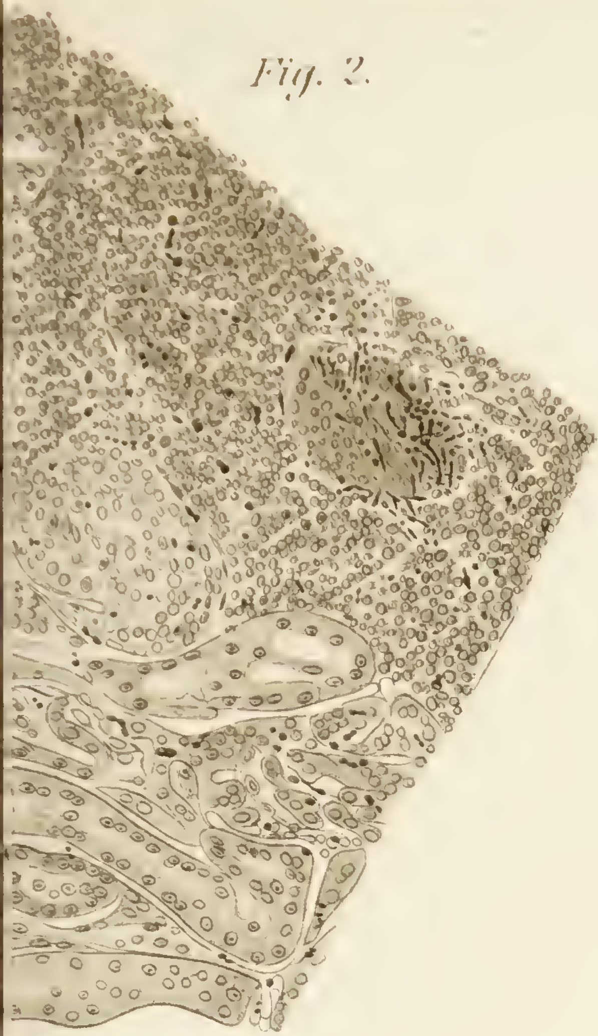
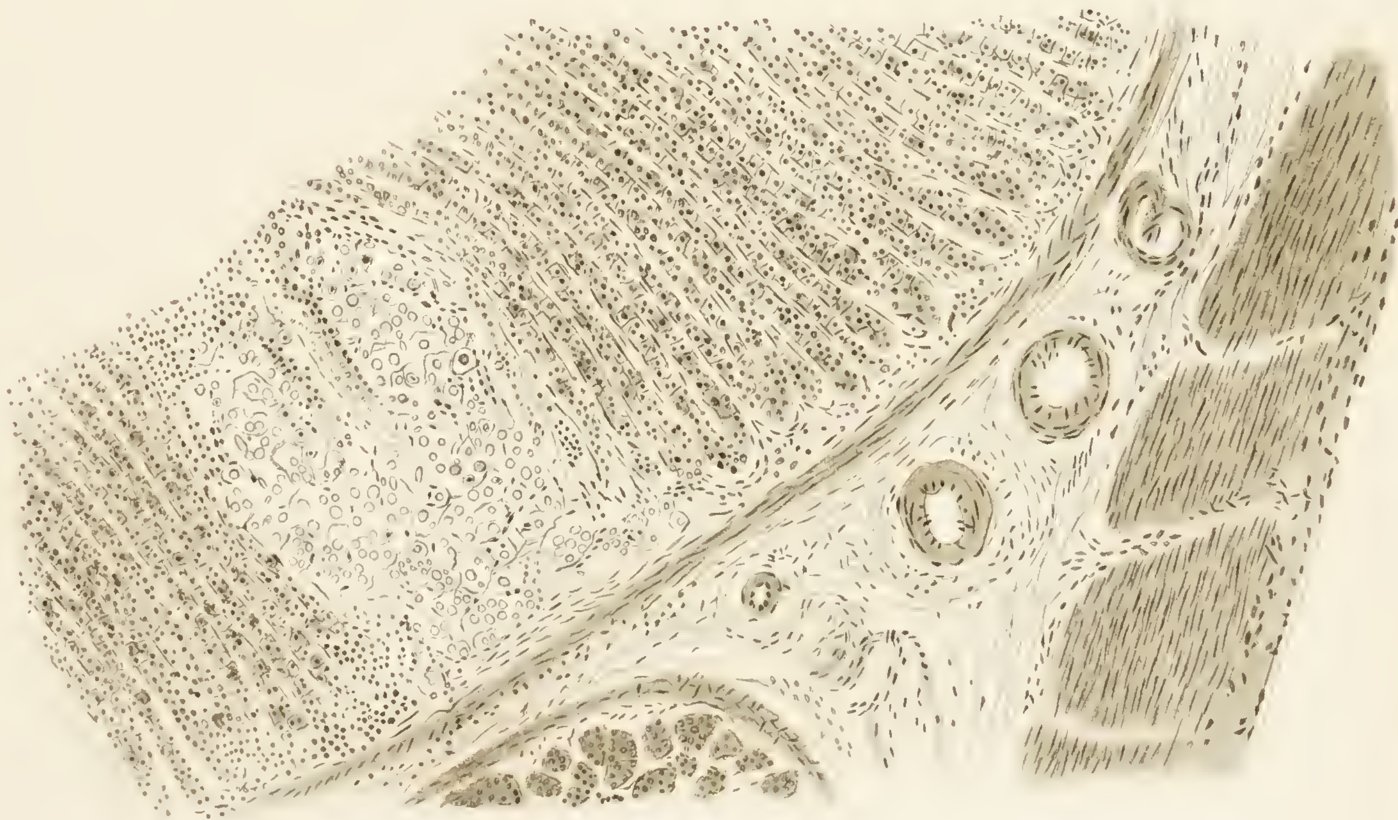

Fig. 2.


Fig. 6.


Fig. 5.


Fig. 4.

…scher in Jena. Lithographie v. E. Schaal, Jena.



Fig. 8.





Fig. 9.

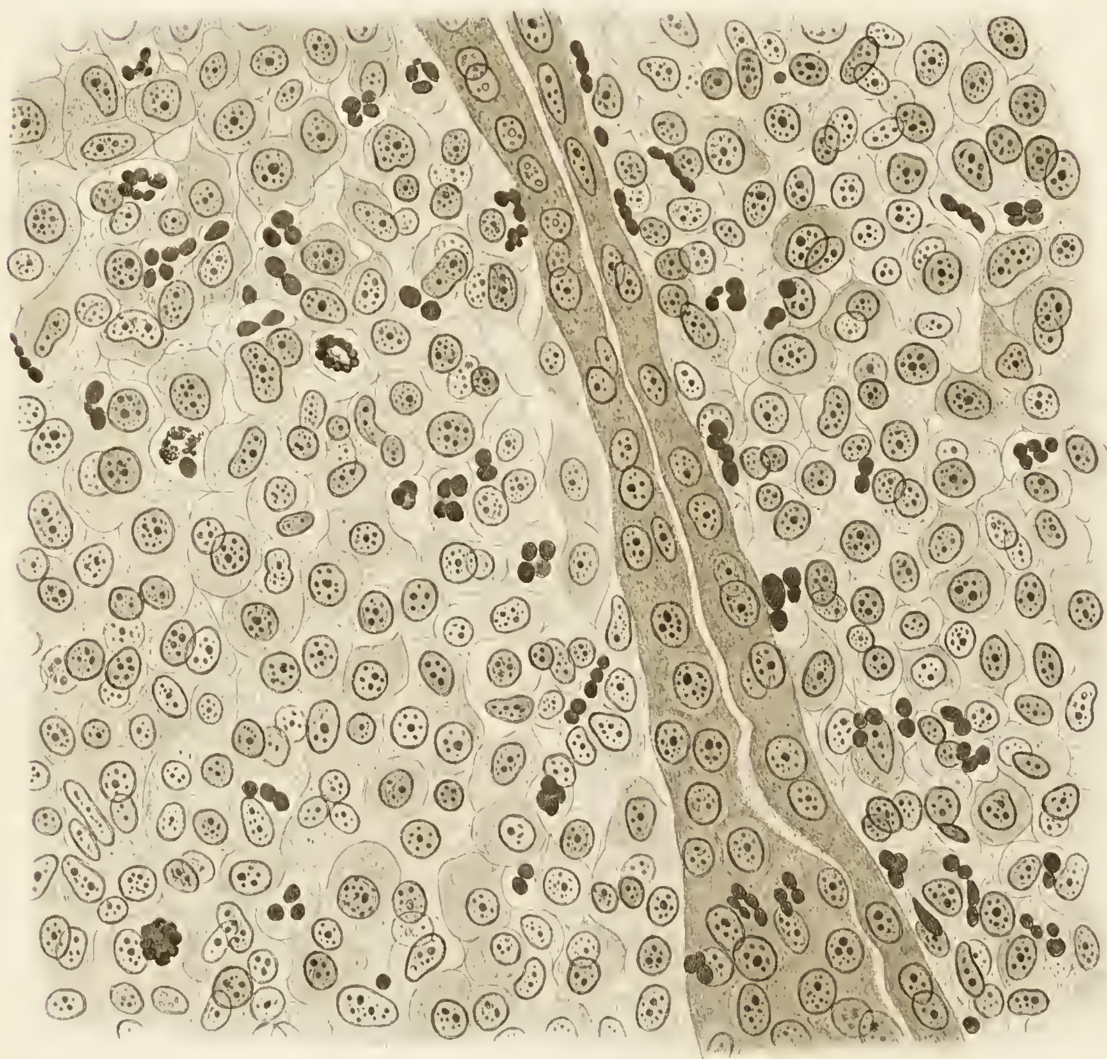
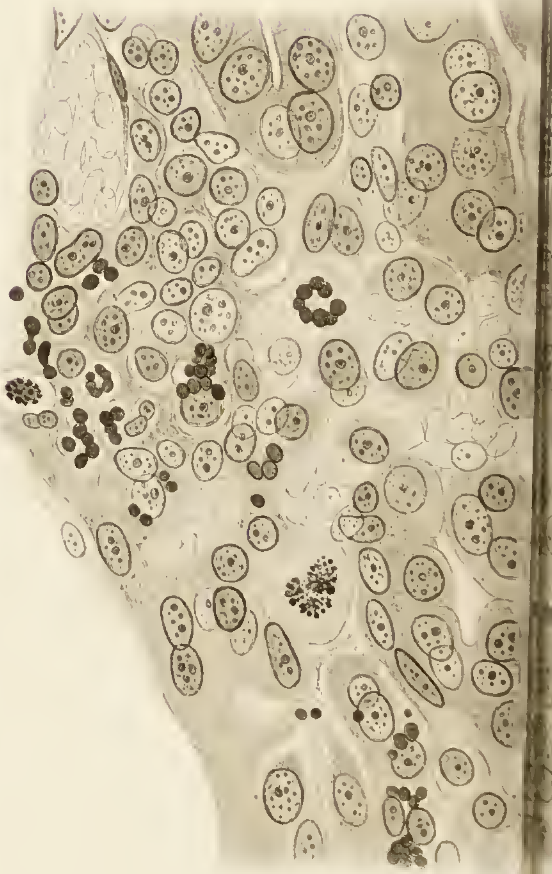


Fig. 10.



Verlag von G. Fi

Fig. 12.

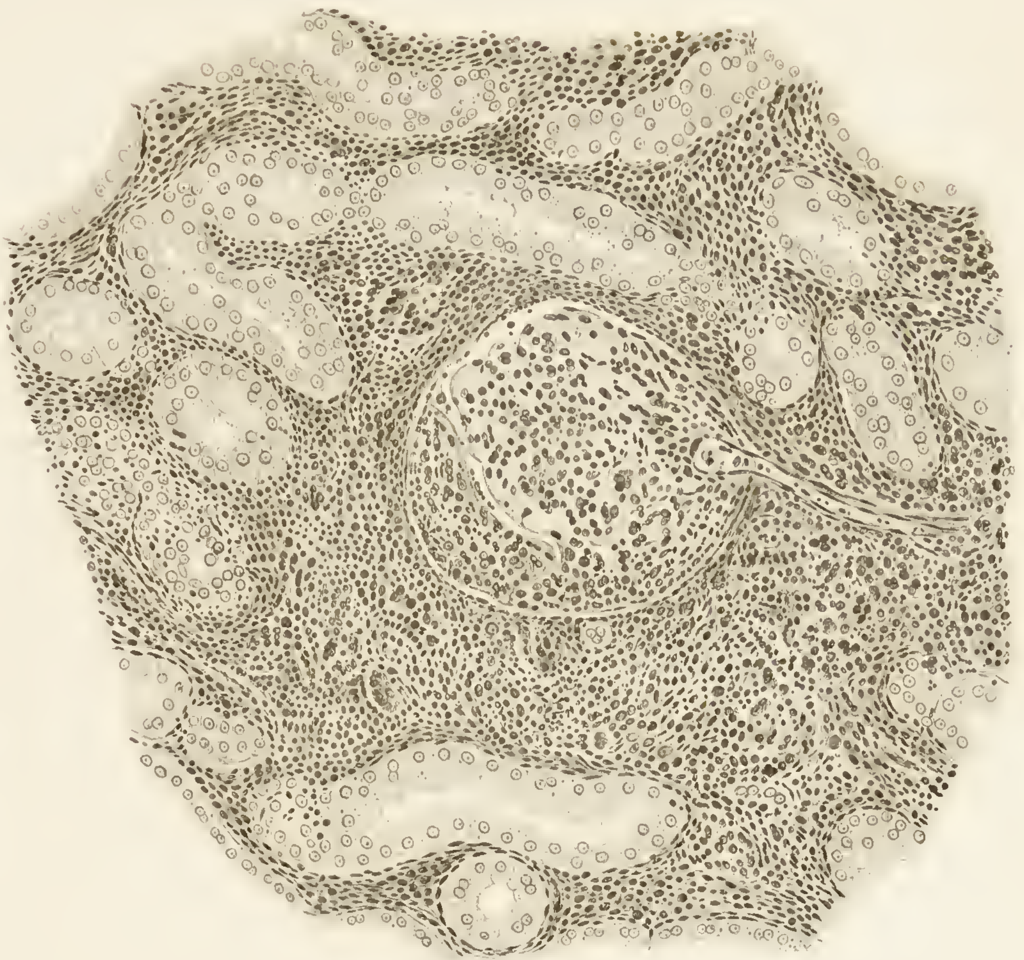
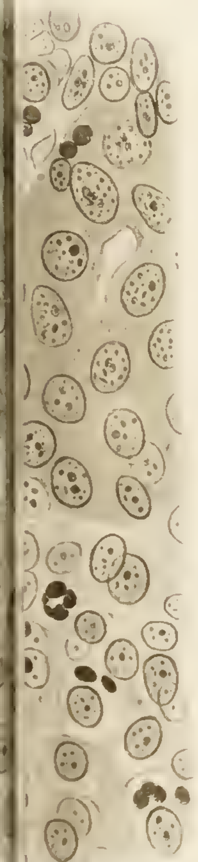


Fig. 7.



Fig. 13.



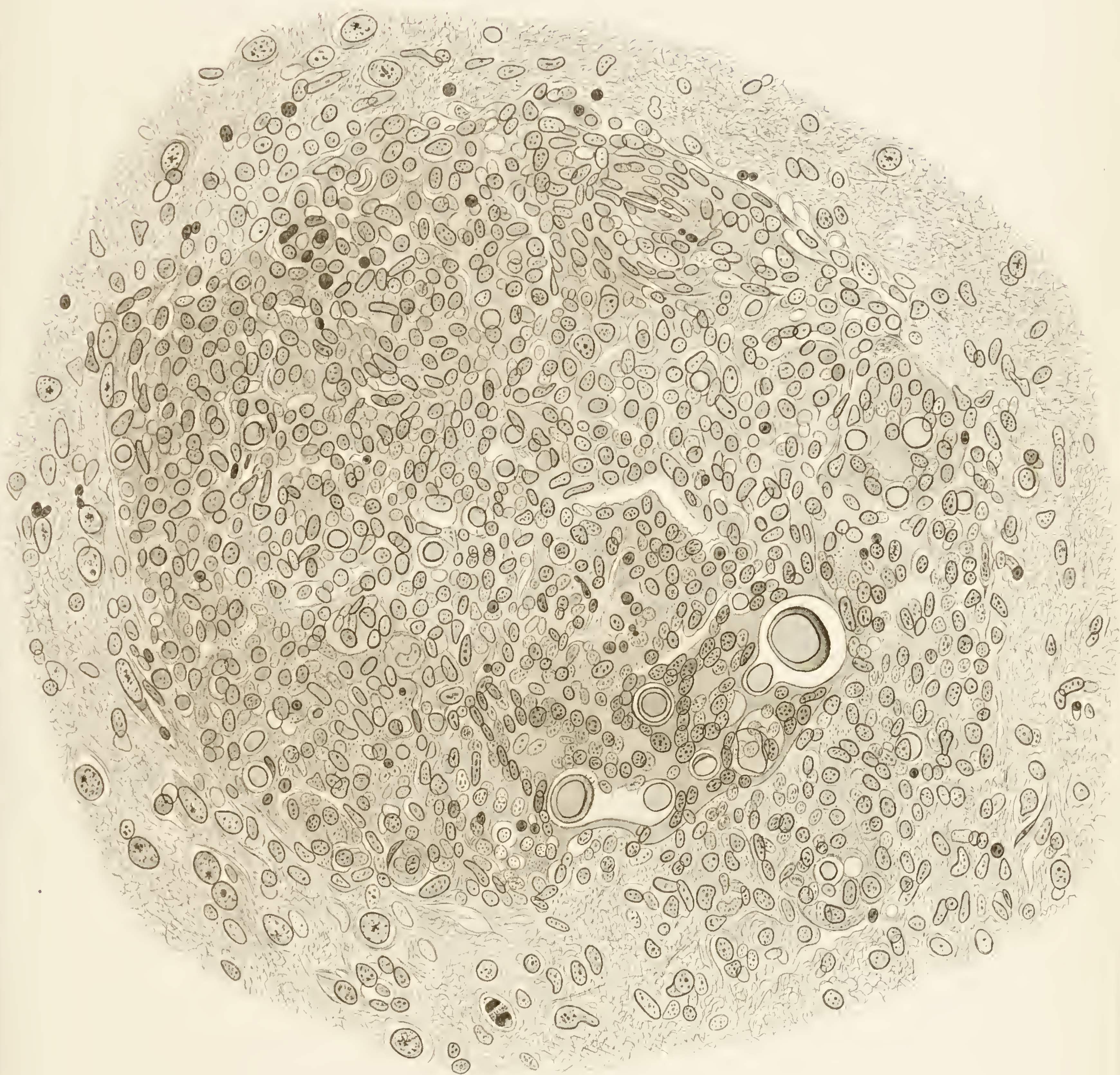


scher in Jena

Lithographie v. E. Schaal, Jena.


LIBRARY

Fig. 11.







I.

Experimentelle Untersuchungen über pathogene Hefen.

Von

Dr. Carl Sternberg,
Prosectursadjunct.

Aus der Prosectur der k. k. Krankenanstalt „Rudolfstiftung" in Wien.
Prosector: Prof. Dr. RICH. PALTAUF.

Hierzu Tafel I—III.

Einleitung.

Die intensive bakteriologische Forschung der letzten zwei Jahrzehnte suchte die pathogenen Eigenschaften der verschiedensten Bakterien und Pilze zu ergründen und lehrte eine sehr grosse Reihe solcher Lebewesen kennen, die im Stande waren, bei Menschen oder Thieren krankhafte Veränderungen mannigfacher Art zu erzeugen. Den Hefen wurde jedoch lange Zeit hindurch gar keine Beachtung geschenkt, sie wurden als harmlose Parasiten betrachtet, die höchstens durch Hervorrufung von Gährungen dem Menschen schädlich werden könnten. Erst die Arbeiten von BUSSE (1894) und SANFELICE (1895), denen sich eine grosse Reihe anderer Autoren anschloss, zeigten, dass auch allenthalben in der Natur verbreitete Hefen pathogene Eigenschaften besitzen, ja zahlreiche Forschungen der jüngsten Zeit suchten den Beweis zu führen, dass den Blastomyceten eine sehr bedeutende Rolle in der menschlichen und thierischen Pathologie als Erreger der malignen Geschwülste zukomme. Wenngleich mehrere dieser Arbeiten lediglich histologische Untersuchungen darstellen und zur Aufstellung unbewiesener Hypothesen führten, so brachten die zahlreichen experimentellen Untersuchungen, wie sich aus der folgenden Literaturübersicht ergiebt, wichtige Beiträge

zur Kenntniss des morphologischen und biologischen Verhaltens der Hefen sowie ihrer Pathogenität für Menschen und Thiere. Allerdings sei hier schon bemerkt, dass in einer grossen Zahl dieser Arbeiten der Name Hefen, beziehungsweise Blastomyceten, im weitesten Sinne gebraucht wurde, indem gewöhnlich auch die Oidien, als deren Vertreter man seit langer Zeit den Soorpilz kannte, den Hefen zugezählt wurden.

Literatur.

I.

Die ältere Literatur (6, 7, 12, 18, 33, 34, 44, 45, 49, 66, 71, 83, 93, 108), die von Raum (74 [1891]) in Kürze referirt wird, brachte nur wenig Aufklärung über die pathogenen Eigenschaften der Hefen. Raum selbst hat an zehn Kaninchen siebzehn Injectionen mit Aufschwemmungen verschiedener Hefereinculturen in die Ohrvene gemacht. Das Resultat war im Wesentlichen negativ. Nach Injectionen grösserer Mengen beobachtete er Athembeschwerden und Collapstemperaturen; in den Capillaren der Lungen fanden sich die Hefen wieder, die ähnlich einer Fettembolie den Verschluss derselben herbeigeführt hatten. Nur einmal, bei Injection einer besonderen, starke Gährung hervorrufenden Art von Saccharomyces cerevisiae beobachtete er, als die intravenöse Injection misslang, und die Culturflüssigkeit in das subcutane Gewebe des Ohres eindrang, eine blasenförmige Auftreibung der Haut, wobei aber keine entzündliche Reaction zu sehen war. Nach 2—3 Wochen wurde die Blase eröffnet, und es fand sich daselbst ein ziemlich dicker Brei, welcher an käsige Massen erinnerte und mikroskopisch zahlreiche Hefepilze enthielt. Nach Einspritzung einer Soorcultur entstanden in der Leber und den Nieren kleine graue Pünktchen, welche Verfasser mit den in den Gefässen sitzenden Pilzen in Zusammenhang bringt. Analoge Befunde wurden auch von mehreren anderen Autoren nach Injection von Soorculturen erhoben.

Neumayer (67 [1891]) kam bei seinen Versuchen zu dem Schlusse, dass die Hefen, Thieren subcutan injicirt, vollkommen unschädlich sind und der Vernichtung anheimfallen. Auch mit der Nahrung genossen sind sie indifferent, sofern hierbei jede Zufuhr einer vergährenden Substanz vermieden wird. Denn nur durch Bildung abnormer Gährproducte, die durch die Körpertemperatur begünstigt wird, könnten sie den Organismus schädigen. Busse (17) erhebt gegen diese Arbeit den Einwand, dass die Aufstellung derartiger allgemeiner Schlussfolgerungen unzulässig sei, da Verfasser nur fünf Hefen untersuchte und sich über-

dies bei subcutaner Injection an der Impfstelle „eine diffuse eiterige Infiltration des subcutanen Bindegewebes fand, welche offenbar den Ausbreitungsgrenzen der injicirten Hefen entsprach". In dem Eiter fanden sich Leukocyten und todte Hefezellen, keine Sprossverbände; auf den angelegten Platten wuchsen aber vereinzelte Hefecolonieen. Die eiterige Infiltration fasst Neumayer als Folge der mechanischen Reizung der Gewebe durch die Hefezellen auf, die als Fremdkörper wirken. Busse widerspricht dieser Deutung mit dem Hinweise darauf, dass die Hefen noch cultivirbar waren.

Rabinowitsch (73 [1896]) fand unter 50 untersuchten verschiedenen Hefen sieben pathogene Arten, die für Meerschweinchen unschädlich, für Mäuse immer, bisweilen auch für Kaninchen pathogen waren. Da sie sich im Blute meist reichlich nachweisen lassen, so wirken sie nicht durch Intoxication, sondern durch Infection. An den Organen wurde meist keine Veränderung gefunden, bisweilen beobachtete Verfasser in der Leber, Milz oder Niere kleine, gelbliche oder weisse Punkte, von denen sich aber nicht beweisen liess, dass sie Sitz der Hefezellen waren.

II.

Von grundlegender Bedeutung für die hier in Betracht kommenden Fragen wurden erst die Arbeiten von Busse [1894—97], und Sanfelice [1895—1898], über die daher zunächst ausführlich berichtet werden soll.

Busse (14, 15, 16, 17) theilt folgende Beobachtung mit:

Bei einer 31 jährigen Frau trat im Verlaufe des dritten Wochenbettes im October 1893 eine schmerzhafte Stelle an der vorderen Kante der Tibia zwischen oberem und mittlerem Drittel auf. Zuerst war nur eine leichte, allmählich an Grösse zunehmende Röthung zu bemerken, später entwickelte sich an dieser Stelle eine Vorwölbung, die in den ersten Monaten fest und derb war, später weicher wurde und Fluctuation erkennen liess. Im März 1894 trat eine Schwellung des Knies und ein Erguss in das Gelenk auf. Inzwischen nahmen die Schmerzen an der Tibia an Stärke zu und die Geschwulst vergrösserte sich auf Kosten des Knochens. Nach Incision und Excision der erkrankten Theile (15. VI. 1894) kam es zu keinem normalen Wundverlauf, die vernarbten Wundränder brachen von der Tiefe her wieder auf, aus der Wundhöhle entleerte sich eiterähnlicher Inhalt. Unterdessen bildeten sich in der Haut der Stirne kleine, an Aknepusteln erinnernde Knötchen, die central eiterig zerfielen und sich langsam vergrösserten; eine Heilung der Geschwüre war nicht zu erzielen. Im Laufe der Zeit wurden die rechte Ulna und die linke sechste Rippe von der Erkrankung ergriffen; der Herd an der Ulna wurde eröffnet, und es entleerte sich dicker, rahmiger Eiter. Die Geschwulst an der Rippe war anfangs klein, wuchs aber später sehr schnell unter eiteriger Einschmelzung des Knochens. Andere schmerzhafte Stellen bildeten sich in der Ileocöcalgegend und am Nacken. Die Patientin magerte immer mehr ab und starb am 28. XI. 94, also 13 Monate nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome an der Tibia.

Bei der Obduction fanden sich ein tief in den Knochen reichendes Geschwür an der äusseren und vorderen Fläche der Tibia, dessen Wandungen von gelblich-rothem Granulationsgewebe ausgekleidet waren und dessen Grund mit schmierigem Eiter bedeckt erschien, ferner grössere und kleinere Geschwüre auf der rechten Stirnhälfte unmittelbar über dem Auge, an dem rechten Warzenfortsatze und am oberen Drittel der Ulnarseite des rechten Unterarmes; letzteres reichte tief in die Ulna hinein. Linkerseits sass in der Höhe der sechsten Rippe in der Mamillarlinie eine hühnereigrosse, weiche fluctuirende Geschwulst; in der linken Achselhöhle fand sich ein gut ganseigrosser, rundlicher, weicher, nicht fluctuirender Tumor. In der vergrösserten Milz sassen ein sich nach aussen vorwölbender, etwa walnussgrosser, weicher, grauweisser und zwei kleinere Knoten. Die linke Niere war in ihrem unteren Antheil von einer eigenthümlichen, dickflüssigen, eiterähnlichen Masse durchsetzt, die auch zum Theil zwischen Capsula fibrosa und Nierenparenchym eingedrungen ist. Aehnliche, nur weiter vorgeschrittene Veränderungen bot die rechte Niere dar. In der Basis der linken Lunge fand sich eine vielkämmerige, bis haselnussgrosse Höhle, die von einer dicken Membran umgeben und mit schmierigem, dickflüssigem, röthlichbraunem Inhalt erfüllt war. Pie Pleura der rechten Lunge enthielt im Mittellappen miliare, grauweisse Knötchen, die wie Tuberkel aussahen. In der Lungenspitze lag ein hühnereigrosser fester Knoten, der durch zum Theil verkalkte Balken in mehrere mit einem weissen, meist trockenen, an einigen Stellen verflüssigten Inhalt erfüllte Kammern und Fächer getheilt war.

Das zuerst aus der Tibia excidirte Gewebe wurde anfangs für ein erweichtes Riesenzellensarkom gehalten, auf Grund der mikroskopischen Untersuchung wurde aber die Diagnose auf chronische Entzündung gestellt, wenngleich die Präparate dem gewöhnlichen Bilde einer chronischen Entzündung mit Uebergang in Eiterung nicht ganz entsprachen. Neben den Gewebselementen fanden sich überaus reichlich und vorherrschend Hefezellen, die theils nackt, theils eingekapselt waren, eine doppelt conturirte, stark lichtbrechende Membran besassen, und deren Protoplasma bei den kleineren homogen war, bei anderen stark lichtbrechende Kügelchen einschloss. Die Hefen waren eiförmig, an einem Pol zugespitzt, am anderen mehr stumpf und bildeten Sprossverbände, bei welchen oft jede Hefezelle ihre eigene Membran oder aber auch noch eine Protoplasmahülle hatte.

Die histologische Untersuchung der verschiedenen erkrankten Organe, die im Anschluss an die Obduction vorgenommen wurde, zeigte, dass es sich überall um entzündliche, mit der Anwesenheit von Hefezellen einhergehende Veränderungen handelte. In der Tibia hatte sich ein Granulationsgewebe mit zahlreichen Riesenzellen entwickelt; der Knoten über der sechsten Rippe bestand fast lediglich aus Hefezellen, das umgebende Gewebe zeigte nur geringe Reaction; ebenso verhielt sich die Milz, während in der Lunge und den Nieren die entzündlichen Veränderungen stärker ausgebildet waren. Die Hefen zeigten in den Geweben verschiedene Gestalt, insbesondere nahmen die kleineren verschiedene Formen an und waren daher oft nur schwer als Hefen zu erkennen.

Der gefundene Blastomycet wächst auf allen Nährböden, am besten auf Ge-

latine mit Malzextractzusatz, am schlechtesten auf gewöhnlichem Agar. Aeltere Culturen bilden auf flüssigem Pflaumendecoct eine schmutzig-braune Haut aus mehr oder minder degenerirten Hefen. Culturen auf Pflaumendecoct und Kartoffel verlieren mit der Zeit ihre weisse Farbe und nehmen zum Theil ein schmutzig-graubraunes Aussehen an; frisch überimpft entstehen wieder blendend weisse Colonieen. Die Hefe zeigt eine Vorliebe für sauere Nährböden, ist in Bezug auf Temperatur nicht anspruchsvoll und vermehrt sich nur durch Sprossung. Die Membran tritt anfangs nicht hervor, sondern bildet sich erst später; auch sind die Hefezellen zunächst homogen und zeigen erst nach einiger Zeit die glänzenden Pünktchen, deren Bedeutung noch unbekannt ist; jedenfalls stellen dieselben keine Sporen dar. Mit der MÖLLER'schen Methode lässt sich in der jungen Hefezelle ein Kern nachweisen, der keine bestimmte Form hat. In älteren oder zu Fäden ausgewachsenen Hefen gelingt der Nachweis eines Kernes nur schwierig oder gar nicht. Trotz verschiedener Versuche mit Gypsblöckchen gelang es nicht, Sporen zu erhalten; eine Abimpfung der Culturen gelang noch nach $2^3/_4$ Jahren. In traubenzuckerhaltigen Lösungen erfolgt Gährung. Einen Unterschied zwischen den Hefen in Culturen und im thierischen Organismus bildet das Auftreten einer Kapsel in letzterem, doch konnte BUSSE dieselbe auch in alten Agarculturen, die 8 Monate hindurch im Thermostaten gestanden waren, beobachten.

Die Thierversuche ergaben folgende Resultate: Hunde erwiesen sich als empfänglich, indem Reinculturen, unter das Periost der Tibia gebracht, Abscesse hervorriefen. Bei subcutaner Injection entstand eine Schwellung und entzündliche Verdickung an der Injectionsstelle, die nach einigen Wochen spontan zurückging. Intravenöse Injectionen, Einreibungen in die Haut, Injectionen in die Mamma oder in den Hoden blieben erfolglos; diese Einspritzungen machten nur eine starke Schwellung an der Injectionsstelle, die in den nächsten Tagen wieder zurückging. Bei Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten wurden ebenfalls bei Verwendung der gleichen Infectionsmodi nur entzündliche Veränderungen erzielt, die mit oder ohne Eiterung zur Ausheilung kamen. Am empfänglichsten waren weisse Mäuse; dieselben gingen in einem Zeitraum von 4—10 Tagen ein; an der Injectionsstelle lagen reichliche Hefen, die das Bindegewebe und die Musculatur auseinander drängten; daneben fanden sich zahlreiche kleine Rundzellen. Durch das Culturverfahren und die mikroskopische Untersuchung konnten im Blute des Herzens und der Gefässe verschiedener Organe grosse Mengen von Hefen nachgewiesen werden. Wo die Hefen in Gruppen lagen, waren die Capillaren stark erweitert, so namentlich in den Glomeruli und auch zwischen den Harnkanälchen der Niere. Diese Erweiterung der Capillaren kann nicht bloss durch Hefen-Embolieen zu Stande gekommen sein, sondern muss auf eine nachträgliche Vermehrung und Wucherung der Hefezellen zurückgeführt werden. — Als nach Ablauf eines Jahres neuerdings Mäuse mit dieser Hefe inficirt wurden, gingen dieselben erst nach 17—33 Tagen ein und zeigten interessante Befunde: „Waren die

Hefen durch eine Platinöse unter die Haut des Rückens gebracht, so fand sich hier eine geschwulstartige Verdickung. Diese Masse war meist sehr weich, sah weiss aus, in manchen Fällen trocken, fast wie käsiges Material oder eingedickter Eiter in ganz alten Abscessen, oder sie war in anderen Fällen mehr feucht, sodass sie dann eher wie markiges Sarkomgewebe, dem etwas glasig aussehendes Schleimgewebe beigemischt ist, erschien. Die Haut liess sich in einzelnen Fällen leicht von diesen Herden trennen, dann war die Oberfläche glatt, meist jedoch war die Haut fest damit verwachsen und konnte nur unter Mitnahme von Geschwulstsubstanz entfernt werden. Ebenso innig war die Verbindung mit der darunter liegenden Musculatur des Rückens oder Schenkels, in deren Spalten die Geschwulstmasse eindrang. Ganz besonders reichlich ist die Geschwulstentwicklung dort, wo sich normalerweise Fettgewebe vorfindet." In der Bauchhöhle war die enorme Zunahme des Fettgewebes auffallend; ausserdem fanden sich kleine, weisse, submiliare Knötchen in der Lunge, den Nieren und dem Gehirn; Leber, Milz und Herz waren meist ganz unverändert.

In dem Herd an der Impfstelle fanden sich bei mikroskopischer Untersuchung massenhaft Hefen, die durch dünne Bindegewebsfasern in einzelne Läppchen getrennt waren. An der Grenze gegen das gesunde Gewebe lagen vereinzelte Hefen in dasselbe vorgeschoben, und es fand sich hier auch eine sehr geringe Anhäufung von Rundzellen, die aber nicht etwa eine fortlaufende Infiltrationszone bildeten, sondern nur an einzelnen Stellen in Gruppen beisammen lagen. „Aber man ist immer wieder aufs Neue erstaunt über die im Verhältniss zu der grossen Zahl von Parasiten unbedeutende, kaum in Betracht kommende Reaction des Gewebes." Auch die Muskelfasern waren durch Züge von Hefen auseinandergedrängt, ohne eine Reaction zu zeigen, ein Theil der Muskelfasern war sogar durch Hefen substituirt. Die Vergrösserung der Fettläppchen in der Bauchhöhle war gleichfalls nur durch Ansammlung von Hefen bedingt („Pseudolipome"). In den Herzhöhlen wie in den Blutgefässen des Herzens fanden sich nur vereinzelte oder in kleinen Gruppen angeordnete, nackte oder eingekapselte Hefen. Auch in der Milz und Leber fanden sich nur vereinzelte Hefen innerhalb der Blutgefässe. Die weissen Knötchen in den Nieren bestanden fast nur aus Hefen, die meist eingekapselt waren; in dem Bindegewebe war eine sehr geringe entzündliche Wucherung nachweisbar. Die Glomeruli waren oft zerstört, die Bowmann'sche Kapseln mit Hefen ausgefüllt, ebenso bisweilen auch das an den Glomerulus angrenzende Stück des Tubulus contortus, dessen Epithelien zerstört waren. Durch die Ansammlung der Hefen und den starken Druck auf die Umgebung kam es stellenweise zu secundären Veränderungen z. B. zu Gefässverschluss und einem anämischen Infarct. Die Knötchen im Gehirn sind scharf umschriebene Hefekolonieen, in denen von Hirnsubstanz nichts mehr zu erkennen ist.

Nur ganz vereinzelt sieht man in ihnen Zellen mit feinen Ausläufern; in der Umgebung der Knötchen war keine Reaction erkennbar. Die Lungen waren diffus von Hefen durchsetzt, ohne dass wesentliche entzündliche Veränderungen nachweisbar gewesen wären; nur einzelne Alveolen waren mit desquamirten Epithelien ausgefüllt. Diese Durchsetzung der Lunge mit Hefen bezeichnet Busse als „Verhefung“; das Gewebe verhält sich dabei fast völlig passiv. Auffallend waren die weitgehenden Grössendifferenzen zwischen den einzelnen Hefezellen in den Lungen, die Verf. auf das enorme Wachsthum des Parasiten in diesem Organe zurückführt.

Später vorgenommene Impfversuche an Mäusen ergaben eine noch längere Erkrankungsdauer (83 Tage). Der Sectionsbefund war stets derselbe, jedoch graduell verschieden. Bei langer Infectionsdauer werden die Geschwülste an der Impfstelle besonders gross; ebenso nehmen auch die Herde in den inneren Organen und die Pseudolipome in der Bauchhöhle mit der Zeit an Grösse zu. Abweichend verhielten sich bloss Lunge und Nieren von vier Mäusen mit sehr langer Versuchsdauer (71—83 Tage). Wohl waren auch hier die Lungen von Hefen verschiedener Grösse durchsetzt, sie waren dabei jedoch fast vollständig hepatisirt, das interstitielle Gewebe war kleinzellig infiltrirt, und vielfach fanden sich Riesenzellen, die Hefen einschlossen. Die makroskopisch bereits sichtbaren Knötchen wurden nur zum kleineren Theil von Hefe gebildet, die Hauptmasse derselben stellten vielmehr Abkömmlinge der Gewebszellen dar. Auch in den Nieren fanden sich bei diesen Thieren in der Umgebung der Parasiten kleinere und grössere Felder von Bindegewebe. Bei ganz langsamem, schleichendem Verlauf der Erkrankung kam es also auch zu einer Wucherung des Bindegewebes und zur Bildung von Riesenzellen. — Bei Meerschweinchen fanden sich nur vorübergehend entzündliche Veränderungen; so zeigte ein Meerschweinchen, das 21 Tage nach der Injection einging, an der Impfstelle eine kleine mit flüssigem Eiter gefüllte Höhle und eiterige Infiltration der angrenzenden Musculatur. Aus diesem Versuche geht also hervor, dass unter besonderen Umständen noch andere Thiere als weisse Mäuse für diese Hefe empfänglich sind.

Buschke (13 [1898]) beschreibt denselben Fall wie Busse unter besonderer Berücksichtigung der Veränderungen der Haut und fügt einige Ergänzungen zu dem parasitologischen Befunde hinzu. Bezüglich des fraglichen Falles spricht er die Vermuthung aus, dass die Haut die Eingangspforte für die Blastomyceten gebildet habe. Die verschiedenen Hefen theilt er in Rücksicht auf ihre Pathogenität folgendermaassen ein: 1. Hefen, die nicht im eigentlichen Sinne pathogen sind, die saprophytisch an der Oberfläche des Körpers, in Secreten und Auflagerungen leben, aber immerhin durch chemische Vorgänge, die sie veranlassen, pathologische Bedeutung erlangen können. 2. Hefen, welche

in den oberen Schichten des Epithels wachsen und hier theils zu Katarrhen, theils zu Erosionen und flachen Geschwüren führen. 3. Sprosspilze, welche in das Innere des menschlichen und thierischen Organismus eindringen und durch ihr Wachsthum Krankheitserscheinungen hervorrufen; a) Hefen, die lediglich oder wesentlich durch ihr Wachsthum im Blute wirken und so eine Art blastomykotischer Septikämie erzeugen, b) Hefen, die locale Veränderungen der Gewebe hervorrufen. Die durch die Hefen hervorgerufenen Kranheitsbilder, Blastomykosen, theilt Verf. ein in 1. Hautblastomykosen, 2. primäre Blastomykosen der inneren Organe, besonders des Peritoneums und der Eingeweide, 3. die blastomykotische Septikämie.

An die Beobachtung von Busse (l. c.) reiht sich jene von Curtis (28, 29 [1895, 1896]) an, die mit ersterer eine weitgehende Aehnlichkeit aufweist.

Bei einem jungen Manne fand sich in der rechten Schenkelbeuge ein zweifaustgrosser Tumor, der ein schleimig degenerirtes Sarkom zu sein schien. Ausserdem sass in der Lendengegend ein umfangreicher Abscess. Der Patient starb etwa 10 Monate nach der Operation des erwähnten Tumors, ohne dass eine weitere Untersuchung vorgenommen worden wäre. In dem operirten Tumor fanden sich nun reichlich Hefen, die bald nackt, bald eingekapselt waren, runde oder ovoide, doppelt conturirte Zellen mit einem Durchmesser von 3—6 μ darstellten und gewöhnlich ein bis zwei stark lichtbrechende Körnchen einschlossen. Im menschlichen oder thierischen Gewebe sind die Parasiten kugelig, haben einen Durchmesser von 16—20 μ, eine deutliche eigene Wand und um dieselbe noch eine dichte Lage einer Substance gélifiée. Diese hyaline Kapsel hat eine Dicke von 8—10 μ, sodass die Parasiten mit allen Hüllen etwa 40 μ im Durchmesser halten. Die Hülle lässt oft concentrische Kreise erkennen, welche deutlich den Zonen ihres Wachsthums entsprechen.

Die Hefe bevorzugt saure oder neutrale Nährböden. Bei Ueberimpfungen vom Gewebe aus geht sie erst nach 2—3 Tagen an; bei Ueberimpfung von älteren Culturen wächst sie schon am folgenden Tage als breiter Streifen. Die Culturen sind noch nach 6 Monaten überimpfbar. In Bezug auf das Wachsthum auf künstlichen Nährböden unterscheidet sie sich wesentlich von der Busse'schen Hefe. Meerschweinchen sind gegen diese Hefe beinahe refractär, bei Kaninchen entstehen subcutan mit Eiter gefüllte Tumoren; in dem Eiter finden sich spärlich unregelmässige Formen des Parasiten, der sich nicht mehr cultiviren lässt. Die Hefe scheint nach Ansicht des Verfassers durch die entzündliche Reaction im Zellgewebe der Kaninchen getödtet zu werden. Intravenöse Injectionen bewirken gar keine Veränderung. Ratten, Mäuse und Hunde sind für die Hefe besonders empfindlich. Bei Ratten erzeugen die Hefen im Zellgewebe einen Tumor, der sich anfangs langsam, dann aber sehr rasch entwickelt und vollkommen der beim Menschen beobachteten Geschwulst entspricht. Bei einer Ratte waren alle Organe mit kleinen weissen Knötchen besät. Aus allen diesen Erkrankungsherden gingen Reinculturen von Hefen auf; das Blut war steril. Analoge Resultate ergaben die Versuche an Mäusen. Bei Hunden kommt es nach Injection kleiner Mengen zur Bildung einer einfachen Verhärtung, die

wieder zurückgeht; nach Injection grösserer Mengen entsteht eine Nekrose im Zellgewebe und umfangreiches Oedem.

Curtis nennt seine Hefe Saccharomyces subcutaneus tumefaciens (wegen des vorwiegenden Wachsthums im Zellgewebe).

Der Tumor, aus dem die Hefe gezüchtet wurde, gab bei der makroskopischen Untersuchung ein eigenthümliches Bild, das zuerst an ein Myxosarkom denken liess. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte sich, dass er lediglich aus Unmengen von Hefen bestand und nur stellenweise Ansammlungen von Leukocyten enthielt. Zwischen diesen fanden sich auch bisweilen Epitheloidzellen und Riesenzellen mit einem Kranz von Kernen an der Peripherie oder einem centralen Kernhaufen. Bei den Versuchsthieren, speciell bei den Ratten, bestanden die Tumoren gleichfalls nur aus Hefezellen, sodass kaum noch eine Spur des befallenen Gewebes zu sehen war; die Leukocytenanhäufungen fehlten hier. „Ce n'est pas un néoplasme, mais une véritable culture du microorganisme sur le vivant." Bezüglich des Verhaltens des umgebenden Gewebes sagt Curtis: „En somme, ce qu'il y a de curieux dans cette énorme végetation locale du parasite, c'est q'uelle s'accomplit sans provoquer aucune réaction au sein des tissus."

Stécksen (96 [1900]) hat unter dem Einfluss der inzwischen erschienenen und gleich zu besprechenden Arbeiten der italienischen Schule eingehende Untersuchungen über den Curtis'schen Blastomyceten angestellt. In Ergänzung der Angaben von Curtis fand sie, dass dieser Blastomycet für Meerschweinchen pathogen ist, indem sich nach Injection desselben eine typische Blastomykose entwickelt, bei der in vorgeschrittenen Stadien secundäre Hautefflorescenzen in Form von Papeln oder Polypen an den Lippen, im Gesicht, an der Conjunctiva und Vulva sich bilden: dieselben bestehen fast ausschliesslich aus Blastomyceten. Durch Einreibung in die makroskopisch intacte Haut konnten bei Mäusen und Kaninchen Ulcerationen hervorgerufen werden, die wie die blastomykotischen Geschwüre im allgemeinen, „eine trügerische Pseudoheilung" zeigten. Die Gewebsreaction war im Allgemeinen stärker als die von Curtis beschriebene; die Parasiten waren oft intracellular gelagert. Sowohl bei Mäusen wie bei Ratten und Meerschweinchen konnten die Blastomyceten aus dem Herzblut herausgezüchtet werden; intraperitoneale Injectionen erzeugten keine Veränderung. Mit bei 60 Grad abgetödteten Culturen wurde nur eine sehr geringe pathogene Wirkung erzielt. Ein Meerschweinchen aber, das mit einer solchen Cultur injicirt wurde, zeigte bei nachfolgender Infection mit lebender Cultur eine viel geringere Reaction als ein vorher nicht behandeltes Controlthier. Aus den übrigen Beobachtungen der Verfasserin sei hervorgehoben, dass sie die in älteren Culturen gefundenen grösseren kugelförmigen Körnchen als Sporen deutet und dass sie einige Male wirkliche

Hyphen mit echter Verzweigung nachweisen konnte. Ferner hebt sie „unter den beschriebenen Degenerationsformen . . . die Kalkdegeneration hervor, sowohl in Culturen wie in Geweben wahrnehmbar und offenbar von einer hyalinen („vitro simile“), in der doppeltbrechenden Membran beginnenden Umwandlung hervorgegangen.“

Wurden hier in erster Linie die Arbeiten Busse's und Curtis' genannt, da es sich bei denselben um Beobachtungen beim Menschen handelte, und da andrerseits die Arbeit Busse's die erste neuere Untersuchung über pathogene Hefen darstellt, obschon hierüber ein Prioritätsstreit zwischen Busse und Sanfelice besteht, so muss nunmehr der Arbeiten des Letzteren eingehend gedacht werden, da sie für die hier in Betracht kommenden Fragen von grundlegender Bedeutung sind und Anregungen für eine grosse Reihe von Nachuntersuchungen gegeben haben.

Sanfelice (84, 86 [1895]) züchtete aus gährenden Fruchtsäften einen Sprosspilz, dem er den Namen Saccharomyces neoformans gab. Derselbe wächst auf den gebräuchlichen Nährböden und ist für Meerschweinchen bei den verschiedensten Infectionsmethoden, nur nicht bei der Impfung vom Verdauungstract aus, pathogen; die Thiere sterben durchschnittlich nach 30 Tagen. Bei subcutaner Injection bildet sich im Unterhautzellgewebe eine Geschwulst von Haselnussgrösse, die bisweilen geschwürig wird, aus einem fischfleischähnlichen Gewebe besteht, ziemlich weich ist und wenig an der Haut haftet. Die Inguinal- und Achsellymphdrüsen sind stark vergrössert und ähneln der Geschwulst an der Impfstelle. Die Milz ist vergrössert und zeigt reichlich weisse Flecken oder Knötchen, die über die Oberfläche vorragen. Die Nieren zeigen dieselben Flecke, selten auch die Leber. Die Darmfollikel sind geschwollen, die Lungen vergrössert, leberähnlich und lassen auf der Schnittfläche analoge Flecke und Streifen erkennen wie die übrigen Organe. Gehirn, Herz und Nebennieren sind ohne Veränderung. Bei Impfung in die Leber und die Hoden weisen diese Organe die wesentlichsten Veränderungen auf, während in den übrigen Organen der Process nicht so deutlich entwickelt ist wie bei subcutaner Injection. Bei intraperitonealer Impfung tritt der Tod nach 20—30 Tagen ein; in der Bauchhöhle findet sich eine neoplastische Peritonitis; die Oberfläche des parietalen und visceralen Peritoneums ist mit einer milchigen Flüssigkeit bedeckt, an verschiedenen Stellen finden sich weissliche, über die Oberfläche stark vorragende Geschwülste von der Grösse eines Hanfkornes oder einer Erbse. Die Geschwülste an den Impfstellen bestehen aus einem Netz von jungem Bindegewebe, in welchem man einige Lymphocyten und ungeheuere Mengen von Blastomyceten sieht, sodass die Geschwulst eigentlich thatsächlich von den Parasiten gebildet wird. Das Gleiche gilt von den Geschwülsten in den Hoden; die Hodenkanälchen in der Nähe der Geschwulst sind meistentheils zerstört, die

etwas weiter entfernt gelegenen weisen eine normale Structur auf. In dem interstitiellen Bindegewebe finden sich auch in weiter Entfernung von der Geschwulst Blastomyceten, ebenso in den grossen Venen. Analog sind auch die Veränderungen in den übrigen Organen, überall finden sich sehr reichliche Blastomyceten, die z. B. auch die Vergrösserung der Milz und der Lymphdrüsen bedingen. Von der Leber meint SANFELICE allerdings, dass „sie keine Reaktion durch Entzündung, sondern nur in sehr geringem Grade durch Neoplasie“ zeige. Die Anhäufung der Parasiten in der Niere hält er für die Folge einer Ruptur von BOWMANN'schen Kapseln, die mit Hefen gefüllt waren. An den Hefen fiel oft eine goldgelbe Farbe auf, „deren Träger die Membran zu sein scheint, welche oft in einzelne Sectoren, concentrische Kreise oder auch in gleichgrosse Körnchen oder Segmente aufgelöst ist. Es ist dies ein Degenerationszustand, dem die Blastomyceten innerhalb des Organismus anheimfallen, der aber niemals in den Culturen in den verschiedenen Nährböden eintritt.“ Manchmal sieht man auch bei den Hefen im Gewebe die Bildung kurzer Fäden, Hyphen; „derartige Formen sind jedoch sehr selten, und ich halte sie, da ich sie niemals in Culturen beobachtete, für abortiv.“ Die Blastomyceten in den Geweben unterscheiden sich von jenen in den Culturen also dadurch, dass sie von einer lichtbrechenden und hyalinen Membran umgeben sind, während sie in den Culturen nur eine dünne Membran besitzen, ferner durch die grössere Häufigkeit der lichtbrechenden Körnchen und allenfalls durch die Bildung von Hyphen.

Im Anschluss an diese Befunde bespricht Verfasser die von verschiedenen Autoren in Carcinomen beobachteten und als Parasiten gedeuteten Gebilde; er hält jedoch die Auffassung derselben als Sporozoen für unrichtig und erklärt sie für Blastomyceten.

In einer folgenden Abhandlung bespricht SANFELICE (87 [1896]) eine Hefe, die er aus den Lymphdrüsen eines an primärem Lebercarcinom und Ausbreitung des Processes auf das ganze Lymphdrüsensystem verendeten Ochsen cultivirte. Im Gewebe der Thiere kamen Formen vor, welche vollkommen homogen und eigenthümlich lichtbrechend „wie Glas oder Kalkmasse“ waren. SANFELICE nannte diese Hefe daher Saccharomyces litogenes. Culturell unterscheidet sie sich nur wenig vom Saccharomyces neoformans; der Hauptunterschied liegt in der eigenthümlichen Degeneration im Gewebe, die in den Culturen niemals beobachtet wurde. Auch dieser Blastomycet bildet im Gewebe ab und zu Hyphen, was in den Culturen nicht stattfindet. Meerschweinchen gehen bei subcutaner Impfung nach 2 Monaten ein; an der Impfstelle findet sich wie bei den mit Saccharomyces neoformans geimpften Thieren eine erbsen- bis haselnussgrosse, teigigweiche, an der Haut wenig haftende Geschwulst; auch der übrige Befund ist dem früher geschilderten ziemlich gleich. Bei intraperitonealer Impfung gehen die Thiere nach etwa einem Monate ein; die Obduction

zeigt dieselben Veränderungen wie bei subcutaner Injection. Impfungen in die Leber bewirken Tod nach einem Monat; an der Stelle der Infection findet sich eine Masse gelblichweissen, neugebildeten Gewebes; am Durchschnitt ist fast das ganze Organ von dieser Masse durchsetzt. Die übrigen Organe zeigen keine Veränderung. Bei frischer Untersuchung der erkrankten Organe fällt der Reichtum an Hefezellen auf und unter diesen sind besonders die stark lichtbrechenden, „ganz nach Art des Glases" bemerkenswert, die „den Eindruck machen, als ob sie ihre Beschaffenheit durch die gleichzeitige Verdickung der lichtbrechenden Membran und des lichtbrechenden Centralkörperchens erhalten hätten, sodass sie nun aus einem stark lichtbrechenden Ring und einer von diesem umgebenen, ebenfalls lichtbrechenden runden Masse bestehen." Durch die mikrochemische Reaction lässt sich nachweisen, dass diese Formen der Blastomyceten phosphorsauren Kalk enthalten. Die Geschwulst an der Impfstelle zeigt ein Netz von jungem Bindegewebe, in dessen Maschen zahlreiche zellige Elemente liegen. „Der Bau dieser Geschwülste lässt sich auch nicht entfernt mit dem vergleichen, den man in einigen Geschwülsten des Menschen und der höheren Säugethiere antrifft." Im Allgemeinen waren hier die Parasiten nicht so reichlich als in den localen Geschwülsten der mit dem Saccharomyces neoformans geimpften Thiere. In der Milz und im Knochenmark fand sich eine Vermehrung der lymphoiden Zellen, namentlich in der Umgebung der Hefen. Der Befund an den übrigen Organen bietet nichts Neues. Hervorzuheben wäre nur, dass die Knötchen unter der Pleura und im Lungenparenchym aus „sehr vermehrten Elementen des interstitiellen Bindegewebes" bestehen, sodass es infolgedessen zu einem fast völligen Schwund der Alveolen kommt. In einigen der erhaltenen Alveolen sind die Epithelien nekrotisch oder untereinander verschmolzen und bilden Riesenzellen. Bei den Meerschweinchen, welche nach längerer Zeit eingingen, war die Anzahl der Blastomyceten geringer, die Reaction von Seiten des Gewebes bedeutender. Das früher erwähnte neugebildete Gewebe in der Leber von Meerschweinchen, die in dieses Organ geimpft wurden, besteht aus einem Bindegewebsstroma mit vielen Riesenzellen und einkernigen Zellen, die theils an Leberzellen, theils an Lymphkörperchen erinnern; zwischen den neugebildeten Zellen finden sich wohl degenerirte, nur selten aber gut erhaltene Parasiten. Aus seinen Versuchen schliesst Sanfelice, dass der Saccharomyces litogenes bei Meerschweinchen eine Allgemeininfection vorzüglich auf dem Wege der Lymphgefässe hervorruft; aus diesen gelangen die Hefen in den Blutstrom. Mäuse gehen bei subcutaner Impfung nach acht Tagen ein und zeigen eine allgemein verbreitete Infection, die jedoch weniger in die Augen springende Veränderungen bewirkt. In Schnitten von verschiedenen Organen findet man massenhaft Hefen und nur wenig Veränderungen im Gewebe. Bei

Mäusen ist im Gegensatz zu Meerschweinchen die Verbreitung der Hefen in Lymph- und Blutgefässen mehr gleichmässig, da Mäuse für die Blastomyceteninfection empfänglicher sind und die Infection kürzer dauert. Bei zwei jungen Schafen trat nach Injection der Cultur an der Innenseite der Schenkel eine kleine Schwellung auf, die nach 16, beziehungsweise 20 Tagen eiterte. Der Eiter bestand aus zahlreichen, zum grössten Theile kalkig degenerirten Parasiten und Leukocyten, die nicht wie Eiterkörperchen aussahen. Die Thiere genasen und blieben gesund.

In seiner dritten Abhandlung (88 [1896]) theilt Sanfelice ergänzende Versuche über die Pathogenität des Saccharomyces neoformans mit. Bei Mäusen fand sich, so wie bei Saccharomyces litogenes, starke Verbreitung der Parasiten und geringe Gewebsreaction, da die Thiere eben für Hefen sehr empfänglich sind. Die Thiere gingen durchschnittlich nach acht Tagen ein; es fanden sich kleine, hirsekorngrosse Knötchen im Netz, in der Milz und den Nieren. Mikroskopisch waren in allen Organen und ebenso im Herzblut Hefen zu finden. Ratten verendeten durchschnittlich nach einem Monate; der Obductionsbefund war analog dem bei den übrigen Versuchsthieren erhobenen; bei mikroskopischer Untersuchung zeigte sich, dass die Vermehrung der Hefen weniger stark war, wohl aber liess sich eine bedeutendere Reaction seitens des Gewebes feststellen. So fanden sich namentlich in den Nieren Knötchen, die aus neugebildeten Bindegewebselementen bestanden; ab und zu erweckte es den Anschein, als ob auch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen gewuchert wären. Von zwölf Kaninchen gingen nur zwei intraperitoneal geimpfte Thiere ein; sie zeigten gleichfalls eine geringere Zahl von Parasiten und stärkere Gewebsveränderungen. Bei Einimpfung der Hefen in den Koller von Hühnern entstanden daselbst Geschwülste, die aus jungem Bindegewebe bestanden.

Ueber eine grosse Zahl von Versuchen an Hunden berichtet Sanfelice in seiner fünften Abhandlung (90 [1898]). Dieselben seien ihrer besonderen Wichtigkeit wegen genauer referirt. Unter 59 Hunden, die mit dem Saccharomyces neoformans in die verschiedensten Organe (Milz, Leber, Lunge, Mamma, Hoden, V. jugularis, Bauchhöhle etc.) geimpft wurden, ergaben nur sieben Hunde, darunter die vier intravenös geimpften, ein positives Resultat. Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Thiere durch starke Blutentziehung oder durch Verletzung an den Impfstellen (Brustdrüse, Hoden) hatte keinen Effekt. Bei einer Hündin entstand nach Impfung in die Brustdrüse eine Geschwulst derselben, die sich histologisch als Carcinom erwies und die in den Lymphdrüsen Metastasen machte. Culturell waren Hefen in derselben nicht mehr nachweisbar, bei mikroskopischer Untersuchung sah aber Sanfelice in den peripheren Antheilen der Geschwnlst noch Blastomyceten. Er nimmt an, dass der Saccharomyces neoformans bei längerem Aufent-

halt in den Geweben auf künstlichen Nährböden nicht mehr cultivirbar ist; er weist dann sogar wesentliche Gestaltsveränderungen auf und erscheint in der typischen Form der Russell'schen Fuchsinkörperchen. Dies lehrten auch Versuche an Katzen (85 [1897]). Durch intraperitoneale Injection des Saccharomyces neoformans erzeugte er bei diesen Thieren constant typische Russell'sche Fuchsinkörperchen, während dieselben in den Geweben normaler Katzen niemals vorkommen. Andrerseits liegt nach der Ansicht Sanfelice's für die gegentheilige Annahme, dass die Russell'schen Körperchen keine Blastomyceten, sondern Zelldegenerationen seien, kein Beweis vor. — Die Mammageschwulst hatte sich bei der in Rede stehenden Hündin nach einem Monat und mehreren Tagen gezeigt; zehn Monate nach der Injection ging das Thier ein. Bei einem in den Hoden geimpften Hunde entstand im Anschluss an die Injection eine leichte Schwellung desselben, die bald wieder zurückging. Nach ungefähr $1^1/_2$ Monaten bildete sich eine Geschwulst im Hoden; nach etwa $5^1/_2$ Monaten trat der Tod des Thieres ein. Bei der Obduction fand sich an Stelle des Hodens ein Tumor, in der Umgebung des Penis waren metastatische Knötchen; die Glans war gleichfalls wie von einem metastatischen Tumor umgeben. In den übrigen Organen war keine Veränderung nachweisbar bis auf eine leichte Vergrösserung der inguinalen Lymphdrüsen, die aber sonst keine Veränderung zeigten. Culturversuche aus der Geschwulst fielen negativ aus; mikroskopisch fand Sanfelice in Schnitten durch die Geschwulst zahlreichere Parasiten als in dem Mammatumor der Hündin, aber stets in Form der Russell'schen Fuchsinkörperchen; daher waren sie auch nicht mehr cultivirbar. Auf Grund der histologischen Untersuchung bezeichnet er die Geschwulst als Adenocarcinom. Ueber das Resultat der Ueberimpfung von Geschwulsttheilen auf andere Hunde hat Sanfelice noch nichts mitgetheilt.

Bei intravenöser Impfung gehen die Thiere nach $1—1^1/_2$ Monaten ein; alle Organe ergeben negative Befunde. nur die Nieren zeigen an der Oberfläche und am Durchschnitt zahlreiche gelblichweisse Flecke, in denen die Parasiten culturell und im Zupfpräparat, wenn auch spärlich, nachweisbar sind. In den vergrösserten Lymphdrüsen und Darmfollikeln sowie in der Milz sind gleichfalls Blastomyceten anzutreffen. Im Gehirn war makroskopisch keine Veränderung bemerkbar; mikroskopisch fanden sich in der Pia mater Blastomyceten. Zwei von den vier geimpften Hunden zeigten zahlreiche weissliche Knötchen in der Retina. Die Flecke oder Knötchen in den Nieren bestanden bei histologischer Untersuchung aus grossen Zellen, die zwischen den Tubuli contorti lagen. Manchmal liegen diese Knötchen auch in der Marksubstanz zwischen den Tubuli recti. Die Tubuli contorti sind durch die Wucherung dieser interstitiellen Zellen oft zerstört, und es gelingt an einigen Stellen, zwischen diesen Zellen die Epithelien der in Auffaserung

begriffenen Nierenkanälchen zu erkennen. Riesenzellen oder irgendwelche Degeneration waren in diesen Knötchen nie zu finden. Die Nierenkanälchen in der Nähe dieser Knötchen zeigen ein etwas verändertes Epithel, die entfernteren sind normal. Parasiten waren nur in geringer Anzahl nachweisbar; bisweilen waren sie verkalkt. — In der Hirnrinde fanden sich bei mikroskopischer Untersuchung Knötchen, die von Zellen gebildet wurden, welche mit den in der Niere beschriebenen identisch sind; die Knötchen schliessen spärliche Parasiten ein. Die Geschwülstchen der Retina gehören dem Stratum granulare an und werden gleichfalls von denselben Zellen gebildet wie die Knötchen in der Niere und Hirnrinde. Die Lymphdrüsen zeigten eine bedeutende Vergrösserung der Lymphfollikel und Follicularstränge; in den Lymphräumen fand sich eine Vermehrung der lymphoiden Elemente; Parasiten waren nur spärlich nachzuweisen. Vollkommen identisch war der Befund in der Milz. Die Zellen in den beschriebenen Knötchen hält SANFELICE für Abkömmlinge des Bindegewebes, die also entweder entzündlichen oder neoplastischen Ursprungs sein mussten. Die Annahme eines Granuloms glaubt er ausschliessen zu können und fasst vielmehr den Process als einen neoplastischen auf. Er folgert daher, dass ein und derselbe Parasit bei intravenöser Injection Bindegewebsneubildungen, bei Einimpfung in drüsige Organe (Mamma und Hoden) epitheliale Neubildungen erzeugen könne. Die verschiedenen Arten von Geschwülsten hätten also nicht verschiedene Erreger, sondern würden von demselben Parasiten hervorgerufen; es komme eben nur darauf an, in welche Zellart er zufällig hineingeräth. Die malignen Neubildungen seien also eine Reaction von Seite des Organismus gegen die Invasion der Parasiten und zwar der Blastomyceten.

Es wurden ferner 24 Katzen geimpft, und zwar 8 subcutan, 13 intraperitoneal und 3 intravenös. Die subcutan geimpften Thiere zeigten an der Injectionsstelle bisweilen ein kleines Knötchen, das nach mehreren Monaten eine gelbliche, crêmeartige Masse mit vielen Leukocyten, Riesenzellen, kalkigem Detritus und unveränderten oder verkalkten Parasiten enthielt. Die intraperitoneal geimpften Thiere zeigten eine starke Vergrösserung der verschiedenen Lymphdrüsen und der Milz, ferner Knötchen in den Nieren und Lungen, die den bei intravenös geimpften Hunden gefundenen Knötchen analog waren. Die übrigen Organe waren ohne Veränderung. Bei frischer Untersuchung fanden sich nur in den Lymphdrüsen, der Milz und dem Knochenmark Parasiten in Form hyaliner Kugeln ohne lichtbrechende Kapseln und ohne hyalinen Hof; die angelegten Culturen blieben steril. Die Knötchen in den Nieren und Lungen ergaben bei mikroskopischer Untersuchung denselben Befund wie die bei Hunden gefundenen Knoten; Blastomyceten waren nur mehr in Form der RUSSELL'schen Körperchen nachweisbar. Die intraperitoneal geimpften Thiere starben durchschnittlich nach 6 Monaten, andere wurden verschieden lange Zeit nach der Injection getödtet. Bei diesen Thieren zeigte sich, dass Culturversuche aus den Organen

nur dann positiv ausfielen, wenn die Blastomyceten noch die typische Gestalt hatten. Traten sie aber bereits in Form der Russell'schen Fuchsinkörperchen auf, wozu ein längerer Aufenthalt im Organismus nothwendig war, so liessen sie sich auch nicht mehr cultiviren. Intravenös geimpfte Katzen gingen unter grosser Abmagerung nach $1^1/_2$—2 Monaten ein; der Obductionsbefund war im Allgemeinen der gewöhnliche, zu erwähnen wäre bloss das Auftreten von Knötchen in der Retina, ferner eine Verdickung der Pia mater und der Plexus chorioidei. Die Culturen aus Milz, Lymphdrüsen und Nieren fielen positiv aus. Auch histologisch ergab sich bei Untersuchung der Organe dieser Thiere der gleiche Befund wie bei den übrigen Katzen, sodass Sanfelice zu dem Schlusse kommt, dass der Saccharomyces neoformans bei intraperitonealer und intravenöser Einimpfung bei Katzen genau so wie bei den Hunden Neubildungen bindegewebiger Natur in den Organen erzeugt.

Analoge Versuche wurden auch an Schafen vorgenommen, indem ein Thier subcutan, zwei Thiere intraperitoneal, fünf intravenös in die Jugularvene und ein Schaf in die Milchdrüse geimpft wurden. Nur bei intravenöser Impfung wurde ein positives Resultat erzielt; die Thiere gingen nach $1^1/_2$ bis 2 Monaten ein. Eines derselben zeigte nach 20 Tagen eine Trübung der Cornea und Vergrösserung des Bulbus; 25 Tage später traten die gleichen Erscheinungen am zweiten Auge auf. Ein anderes Schaf wurde ungefähr nach 1 Monate vollständig blind, ohne dass an dem Auge etwas zu sehen gewesen wäre. Die übrigen drei Thiere zeigten an den Augen keine Veränderung. Bei der Obduction fand sich eine Vergrösserung der Lymphdrüsen und Milz; die Niere zeigte an der Oberfläche und am Durchschnitt reichlich gelblich-weisse Flecke; Leber und Lungen waren ohne Veränderung. Die Iris der erkrankten Augen bot zahlreiche Verwachsungen dar, in der Retina sassen über die Oberfläche vorspringende Knötchen; der Glaskörper war getrübt. In den Nieren, dem Gehirn und der Retina fanden sich zahlreiche eingekapselte Parasiten, weniger in den übrigen Organen; Culturen fielen positiv aus. Die histologischen Veränderungen waren vollkommen identisch mit den bei Hunden und Katzen nach intravenöser Injection gefundenen.

Die wichtigsten Ergebnisse seiner Versuche über den Saccharomyces neoformans fasst Sanfelice in folgende Schlusssätze zusammen:

„1. Der Saccharomyces neoformans zeigt sich in den Geweben der Thiere vornehmlich in zweifacher Gestalt. In der einen besitzt er eine Kapsel und ist in den künstlichen Nährböden cultivirbar; in der anderen besitzt er keine Kapsel, ist vollkommen den von Russel beschriebenen Fuchsinkörperchen ähnlich und lässt sich in den künstlichen Nährböden nicht cultiviren. Diese zweite Form beobachtet man im Organismus nur dann, wenn der Parasit sich lange in ihm aufgehalten hat.

2. Bei Einimpfung von Reinculturen des Saccharomyces neoformans an Hunden kann er Veranlassung zur Entstehung epithelialer Geschwülste geben, welche in Bezug auf ihren Verlauf und ihre Structur den bösartigen Geschwülsten des Menschen ähnlich sind. Wird er dagegen Hunden, Katzen und Schafen in die Venen einge-

impft, so kann derselbe Parasit die Entstehung von Neubildungen bindegewebiger Natur veranlassen."

Sanfelice berichtet dann weiter über einen für Schweine pathogenen Blastomyceten, den Saccharomyces granulomatosus (90 [1898]).

Derselbe wurde aus einer Schweinslunge, die mit hanfkorn- und haselnussgrossen, Tuberkeln ähnlichen Knötchen besetzt war, gezüchtet. Für Meerschweinchen, Kaninchen, weisse Mäuse, Ratten, Hunde und Hühner war er nicht pathogen. Zwei Schweine, die in die Lunge geimpft und nach $1^1/_2$—2 Monaten getödtet wurden, zeigten in denselben die gleichen Veränderungen wie das Ausgangsthier. Ein subcutan geimpftes Schwein bekam an der Impfstelle ein Knötchen, welches nach 1 Monat ausgeschnitten wurde und dieselbe histologische Structur zeigte, wie die Lungenknötchen. Ein intraperitoneal geimpftes Schwein zeigte keine Erscheinungen; nach 2 Monaten wurde es getödtet; bei der Obduction fand sich nur eine Vergrösserung der Lymphdrüsen und der Milz.

Die Knötchen in den Lungen gaben bei histologischer Untersuchung folgenden Befund: In Schnitten durch jüngere Granulome sieht man im Centrum eine Riesenzelle, ringsherum eine Zone epitheloider Zellen und in der Umgebung dieser letzteren „Granulationselemente". Parasiten fanden sich nur spärlich und zwar meist in den epitheloiden Zellen eingeschlossen, nicht in den Riesenzellen. Die durch Reinculturen erzeugten Granulome und die in der Lunge des ersten Schweines gefundenen waren ganz identisch. In den grössten Knötchen wird die Mitte von einem körnigen Detritus und von mehr oder minder grossen, kalkigen Massen eingenommen; der Saccharomyces granulomatosus kann eben in den Geweben in gleicher Weise verkalken, wie der Saccharomyces litogenes. In beschränktem Maasse gilt dies auch für den Saccharomyces neoformans bei intravenöser Einimpfung an Hunde und Katzen. Die durch den Saccharomyces granulomatosus hervorgerufenen Bildungen sind also Granulome, die das typische Bild zeigen, auch Degenerationen aufweisen und sich wesentlich von den durch den Saccharomyces neoformans bei Hunden, Katzen und Schafen erzeugten Veränderungen unterscheiden.

Erwähnt sei hier auch, dass Sanfelice (89 [1897]) einen Blastomyceten als Erreger der sogenannten Pocken der Tauben beschreibt.

Petersen und Exner (69 [1899]) inficirten Meerschweinchen und weisse Mäuse mit dem Saccharomyces neoformans (von Kral in Prag bezogen) und dem Saccharomyces hominis von Busse; es wurden Aufschwemmungen von Agarculturen theils subcutan, theils intraperitoneal injicirt. Die Thiere zeigten Lymphdrüsenschwellungen und local sowie entfernt von der Impfstelle Tumorbildungen. Bei der Obduction konnten aus allen Organen sowie aus dem Urin die Hefen gezüchtet werden. In den Organen fanden sich reichlich kleinere und grössere, graue oder

weisse Knötchen. Mikroskopisch fand sich eine Ueberschwemmung der Organe mit Hefezellen, daneben eine minimale Reaction der einzelnen Gewebe. „Die Hefezellen scheinen vorwiegend durch mechanischen Druck verderblich zu wirken, ohne wesentliche Toxinbildung.“ In den Nieren finden sich zu Beginn der Erkrankung einzelne Hefen in den Capillarschlingen des Glomerulus, sowie in der Bowman'schen Kapsel; von hier aus dringen sie in die Harnkanälchen ein und bringen durch Druck ihr Epithel zum Schwinden. Bisweilen ist die Anhäufung von Hefezellen ganz enorm; so war dieselbe im Gehirn einer Maus so kolossal, dass sie sogar zu einer Sprengung der Schädelkapsel führte. Die erwähnten Tumoren werden von einem jungen Granulationsgewebe aus Spindelzellen gebildet, in welchem sich Anhäufungen von Rundzellen und zahlreiche Riesenzellen finden. In diesen sowie frei im Gewebe liegen die Hefen.

III.

Im Anschluss an die bisher besprochenen Arbeiten seien die einschlägigen Publicationen der italienischen Schule erwähnt, die sich fast durchwegs im Gedankengang Sanfelice's bewegen.

Roncali (76 [1895]) fand in Ovarialcarcinomen Gebilde, die er als Blastomyceten anspricht. In einem Falle lagen sie nur im Stroma, in dem anderen im Zellprotoplasma und im Stroma. Den Beweis dafür, dass diese Gebilde wirklich Blastomyceten waren, suchte er durch „specifische“ Färbungen zu erbringen und gelangte so zu dem Schlusse, dass Blastomyceten die wirklichen Urheber der Carcinome seien.

Ebenso fand er (77 [1895]) in fünf Sarkomen verschiedener Organe durch specifische Färbungen Gebilde, die untereinander sehr ähnlich waren und den von Sanfelice beschriebenen Blastomyceten sowie den von ihm in Ovarialcarcinomen gefundenen Gebilden glichen; er hält sie daher ebenfalls für Hefen.

In den weiteren Mittheilungen (78, 79, 80, 81 [1896—1898]) berichtet er, dass es ihm gelungen sei, aus einem Epitheliom der Zunge, aus den Metastasen eines Mammasarkoms in den Achseldrüsen sowie aus einem Coloncarcinom einen Blastomyceten zu cultiviren, den er Blastomyces vitro simile degenerans nennt. Meerschweinchen, intraperitoneal injicirt, gehen nach 15—30 Tagen ein und zeigen Lymphdrüsenschwellungen sowie zahlreiche weisse Knötchen im Netz, Mesenterium und in der Milz, in denen sich reichliche Blastomyceten finden. Bezüglich der histologischen Veränderungen giebt Roncali bloss an, „dass sie (sc. die Knötchen) ganz das Aussehen von Granulomen haben, aber mit dem Unterschiede, dass diese granulomatösen Bildungen mehr den Charakter von Neubildungen, als von Entzündungsproducten zeigen.“ Er hält den gefundenen Blastomyceten für den Erreger der betreffenden

Geschwülste, aus denen er gezüchtet wurde und sagt: „Die Tumoren des Menschen und der Thiere sind Typen von chronischen Infectionsprocessen, in denen die Parasiten nicht nur sehr wenig zahlreich sind, sondern sich auch dem Organismus bedeutend angepasst haben.“ Zugleich folgert Roncali aus seinen Ergebnissen, „dass derselbe Blastomycet, je nachdem er das Bindegewebe oder das Epithel reizt, eine Geschwulst des Bindegewebes oder des Epithels hervorbringt.“

Einen neuen pathogenen Blastomyceten beschreiben Maffucci und Sirleo (56, 57, 58 [1895, 1896]). Bei der Section eines Meerschweinchens, das mit der Leber eines Embryo einer tuberkulösen Mutter geimpft worden war, fanden sie in der linken Lunge ein myxomatöses, graues, weiches Gewebe; die mediastinalen Lymphdrüsen waren vergrössert. Bei der mikroskopischen Untersuchung, über die nur wenige Worte mitgetheilt werden, fanden sich in den Epithelzellen und frei im Gewebe Gebilde, die als Blastomyceten angesprochen wurden. Bei Uebertragung dieser Lunge auf andere Meerschweinchen zeigte sich locale Schwellung und Geschwürsbildung; in dem Exsudat waren dieselben Parasiten zu sehen. Aus dem Unterhautzellgewebe eines dieser Meerschweinchen wurde nun ein Blastomycet gezüchtet, dessen Pathogenität Gegenstand einer zweiten Mittheilung (57 [1895]) ist. Bei subcutaner Impfung und bei Injection in die Lungen entstehen bei Meerschweinchen Knötchen in der Lunge, welche ein nekrotisches Centrum mit zahlreichen Parasiten und peripher eine Alveolitis desquamativa haben. In den mediastinalen Lymphdrüsen findet sich „eine dicke Masse von Epithelzellen mit allen Veränderungen derjeniger in den Lungen“. Bei einigen Thieren finden sich Knötchen in den Nieren, die aus Epithelzellen bestehen, von welchen einige Riesenzellen gleichen. Der ganze Process entspricht nach Ansicht der Verfasser mehr einer Neubildung als einer Entzündung, neigt aber zur Heilung. Bei intraperitonealer Impfung kommt es zur Bildung grosser Knötchen, die aus Parasiten bestehen, nur wenige zellige Elemente enthalten und keine Tendenz zu neoplastischer Structur aufweisen. Kaninchen zeigen bei intravenöser Impfung epitheliale Neubildungen in den Nieren und Lungen sowie endotheliale Neubildungen in den Lymphräumen des Bauchfelles, sodass echte Krebsalveolen zum Vorschein kommen. Hühner, die in die Trachea geimpft wurden, weisen in den Lungen graue Knötchen auf, welche aus gewucherten Epithelzellen, Riesenzellen und Parasiten bestehen. Hunde zeigten bei intravenöser Impfung miliare graue Knötchen in der Lunge, Leber, den Nieren, dem Pankreas, Herz, Gehirn und Rückenmark, sowie Schwellung der Milz und Lymphdrüsen. Die Knötchen in den verschiedenen Organen bestanden zum Theil aus Epithelzellen (z. B. Lunge, Niere) oder aus epitheloiden Zellen (Leber, Pankreas etc.).

In einer dritten Mittheilung (58 [1896]) rectificiren die Verfasser ihre Befunde und bringen einige Ergänzungen zu denselben bei. Zu-

sammenfassend kommen sie zu dem Schlusse, dass „die Wirkung des Parasiten auf die fixen Elemente des Bindegewebes und des Epithels eine transitorische ist. Diese Elemente neigen anfangs zu einer Neubildung und dann zu einer regressiven, nekrobiotischen Phase, sowohl an der Impfstelle, wie in denjenigen Organen, in welche der Parasit gelangt." Die Blastomyceten erzeugen nach Ansicht der Verfasser gewöhnliche Entzündungen, allenfalls mit Uebergang in Eiterung, oder Granulome, also chronische Entzündungsprocesse, nicht aber Neoplasmen im Sinne eines Tumors.

Dieselben Autoren berichten ferner (59 [1898]) über Thierversuche, die sie mit verschiedenen aus Geschwülsten gezüchteten Blastomyceten angestellt hatten. Es wurden 226 Thiere (200 Meerschweinchen, 14 Hunde, 12 Kaninchen) auf die verschiedenste Weise (subcutan, intraperitoneal, in die Trachea, Hoden, Brustdrüse, intravenös) geimpft. Nur eine aus einem Ovarialcarcinom stammende Hefe war für Meerschweinchen pathogen und rief eine fibrinöse Pneumonie sowie Abscesse unter der Haut oder (bei intravenöser Impfung) in den Nieren hervor; diese Veränderungen können auch ausheilen. Alle anderen Hefen waren nicht pathogen.

Bei einem Meerschweinchen, welches spontan an einer Darmerkrankung eingegangen war, fand sich in den mesenterialen Lymphdrüsen ein Blastomycet, der im Thierversuch in allen Organen Knötchen hervorrief.

Corselli und Frisco (27 [1895]) untersuchten einen Fall von Sarkom der mesenterialen Lymphdrüsen mit milchigem Erguss in die Pleura und Bauchhöhle. In der intra vitam entnommenen milchigen Flüssigkeit fanden sich mikroskopische Gebilde, die als Blastomyceten gedeutet wurden; aus dem bei der Obduction gewonnenen Material konnten Hefen cultivirt werden. Dieselben zeigten geringe Neigung, sich in sauren Nährböden zu entwickeln. Es wurden Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde sowohl mit der dem Kranken steril entnommenen milchigen Flüssigkeit als auch mit der Reincultur geimpft. Die Meerschweinchen starben nach 25—30 Tagen unter starker Abmagerung und zeigten Vergrösserung der Lymphdrüsen. Der histologische Befund wird bei sämmtlichen Versuchsthieren nur mit wenigen Worten abgethan. Die Verfasser schliessen aus ihren Impfversuchen, „dass der von uns isolirte Blastomycet im Stande ist, bei den Thieren neoplastische Bildungen von bösartigem Charakter und mit tödtlichem Verlaufe und zwar vorzugsweise in den Lymphdrüsen in den verschiedensten Theilen des Körpers hervorzubringen."

Aievoli (2 [1896]) glaubte durch histologische Untersuchungen in einem Mammacarcinom Blastomyceten nachweisen zu können.

Binaghi (8 [1896]) untersuchte 53 Epitheliome von verschiedenen Organen und fand mittelst der specifischen Färbung von Sanfelice

(nach einer Abänderung von Aievoli) in 40 Fällen Blastomyceten. Er schliesst daher, dass in den Epitheliomen constant Parasiten vorkommen, die man als Blastomyceten bezeichnen muss, die sich in anderen pathologischen und normalen Geweben nicht finden. Sie sind nicht zufällige Vorkommnisse, sondern die specifischen Erreger.

Bonome (9 [1898]) fand in sieben unter 23 Geschwülsten (in sechs Carcinomen und in einem endothelialen Sarkom) Blastomyceten.

Braithwaite (10 [1895]) beschreibt auf Grund histologischer Untersuchungen in Carcinomen verschiedener Organe (Uterus, Mamma, Lippe, Penis), sowie in einem Papillom des äusseren Gehörganges und einem melanotischen Sarkom, Blastomyceten.

Rossi Doria (82 [1896]) fand gleichfalls mittelst der Sanfelice'schen Färbungen in einem malignen Deciduom Blastomyceten und hält sie für die Erreger dieser Geschwulst.

Leopold (54 [1900]) sah bei frischer Untersuchung nicht exulcerirter Carcinome Hefen. Bei culturellen Untersuchungen einiger 20 Carcinome gelang es ihm in vier Fällen (drei Ovarialcarcinomen und einem Uteruscarcinom) Blastomyceten zu züchten. Eine Aufschwemmung einer solchen Cultur wurde fünf weissen Ratten in je einen Hoden injicirt. Eine Ratte ging nach 195 Tagen ein. Durch die Bauchdecken schimmerten weisse, gelbliche, röthliche bis blaue, hirsekorn- bis bohnengrosse Knötchen durch; die Bauchdecken waren mit dem durch diese Knötchen veränderten Netz verwachsen. Der linke Hoden zeigt an der Injectionsstelle eine gelbliche Marmorirung; alle Organe der Bauchhöhle waren mit den beschriebenen Knötchen besetzt, die Brustorgane waren ohne Veränderung. In Ausstrichpräparaten, die von den erkrankten Organen angefertigt wurden, fanden sich reichlich Hefen. Mikroskopisch sollen die Tumoren das Bild von Riesenzellensarkomen dargeboten haben; Verfasser glaubt, dass es sich hier nicht um Granulationsgeschwülste oder um sogenannte Hefetumoren gehandelt hat, sondern um echte Bindegewebsgeschwülste, um multiple Sarkomknoten der Bauchhöhle, gewonnen durch Injection einer aus einem Carcinom des Menschen stammenden Blastomycetencultur.

Weitere positive Resultate sollen angeblich in zwei Fällen durch Uebertragung von Carcinomstückchen des Menschen auf Thiere erzielt worden sein. Durch Transplantation eines Uteruscarcinoms des Menschen wurde ein Lungencarcinom beim Kaninchen und durch ein Ovarialcarcinom des Menschen ein Adenocarcinom in der rechten Schenkelbeuge der Ratte erzeugt. Verfasser glaubt daher, dass Blastomyceten die Ursache maligner Neubildungen beim Menschen sein können und, auf Thiere übertragen, ebenfalls Neubildungen hervorrufen, die zum Tode derselben führen. Aus den Bauchfellknoten der ersterwähnten Ratte gelang es, Blastomyceten zu cultiviren.

Wlaeff (105 [1899]) experimentirte mit Hefen, die mit den von Curtis, Sanfelice und Busse gezüchteten übereinzustimmen schienen und sich durch Thierpassage in ihrer Virulenz so steigern liessen, dass sie Ratten in 2—10 Tagen tödteten. Diese verstärkte Cultur bringt bei Ratten, Mäusen und Meerschweinchen eine Septicämie, bei allen Thieren am Orte der Einimpfung einen Tumor mit Metastasen in den inneren Organen hervor. Manchmal wurden Cysten, Abscesse, bei Meerschweinchen zuweilen ein Pseudolipom beobachtet. Aus Culturen wurde ein Toxin hergestellt, welches Kaninchen und Meerschweinchen in 9—10 Tagen tödtet (in einer Menge von 30—50 cm^3 für Kaninchen, 15—30 cm^3 für Meerschweinchen). Das Blutserum immunisirter Kaninchen und Tauben zusammen mit einer tödtlichen Menge einer Blastomycetencultur injicirt, verlängert bei diesen Thieren das Leben um 2—8 Wochen.

Weinberg (104 [1899]) hat die von Wlaeff erzeugten Tumoren histologisch untersucht und fand, dass abgeschwächte Culturen, subcutan injicirt, locale Tumoren, respective Cysten hervorrufen, deren Inhalt fast nur aus Hefen besteht, während die Cystenwand von Bindegewebe entzündlicher Natur gebildet wird; manchmal sind die Cysten auch von Epidermis ausgekleidet. Die metastatischen Knoten zeigen denselben Bau; nie aber wurden Tumoren gefunden, die als Sarkome oder Carcinome zu bezeichnen wären. In die Bauchhöhle eingespritzt, rufen die Hefen eine subacute Peritonitis hervor, bei welcher das Exsudat vorwiegend aus Hefen besteht. Bei sehr virulenten, rasch tödtenden Hefeculturen stirbt das Thier an acuter Sepsis, ohne dass es zur Bildung eines Tumors an der Injectionsstelle kommt.

Später berichtete Wlaeff (106 [1900]), dass er nach Injection von Blastomyceten verschiedener Herkunft alle verschiedenen Veränderungen und auch Geschwülste beobachtet habe. Die Geschwülste seien entweder mit Granulomen, Adenomen oder Lymphomen identisch. Ziegler (107) glaubt nicht, dass wahre Geschwülste durch Blastomyceten erzeugt werden, sondern denkt in diesen Fällen eher an entzündliche Bildungen. Bezüglich der Wlaeff'schen Präparate konnte er nicht entscheiden, ob eine epitheliale Geschwulst vorliege.

Colpe fand (26 [1894]) in dem Secret bei einem Katarrh der Cervix uteri eine Hefe, die er nach dem Verlauf der Krankheit als Erreger derselben anspricht. Sie bildete keine Hyphen, machte in Gelatine keine bürstenartigen Ausläufer. Wurde sie in die Vagina eines Kaninchens eingebracht, so trat nach 2 Tagen starke Injection der Gefässe und ein deutlich seröser Ausfluss auf, der sich als Reincultur der eingebrachten Hefezellen erwies; Zellen waren dem Secret nicht beigemengt. Das Secret vermehrte sich in den nächsten Tagen, wurde aber nie eiterig, nach 14 Tagen waren die Hefezellen und das Secret verschwunden. Im Conjunctivalsack und in der Urethra gedieh die

Hefe nicht; intraperitoneale Impfungen bei Kaninchen ergaben negative Resultate.

Memmo cultivirte (64 [1896]) aus dem Gehirn von Lyssakaninchen und dem Gehirn eines an Lyssa verstorbenen Kindes angeblich eine Hefe, die aber offenbar ein Oidium war. Bei Verimpfung auf Thiere (Kaninchen und Hunde) traten Lähmungserscheinungen auf, bei Hunden auch Beisssucht; die Thiere starben an den Folgen der Impfung. Bei der Obduction waren keine anatomischen Veränderungen nachweisbar. Verfasser glaubt, aus dem Nervensystem von an Lyssa verstorbenen Thieren einen Blastomyceten isolirt zu haben, welcher die Thiere nach langer Incubation durch eine Krankheit, die der paralytischen Wuth entspricht, tödtet.

Sawtschenko beschreibt (91) einen Fall, der mit multipler Abscessbildung einherging; in den Abscessen fanden sich reichlich Hefezellen; ein Meerschweinchen, das mit dem Eiter geimpft wurde, wies nur eine beträchtliche Infiltration der Lymphdrüsen auf. Auch histologisch fand er die Hefen und glaubt, dass die Krebskörperchen, die er und andere beobachtet haben, Hefen seien.

Eine Anzahl von Arbeiten beschäftigt sich mit Affectionen der menschlichen Haut, die unter dem Bilde des Lupus oder der Tuberculosis verrucosa cutis (Riehl und Paltauf) verliefen, als deren Erreger die Verfasser aber Blastomyceten nachweisen zu können glaubten. Eine allerdings nicht ganz vollständige Zusammenstellung der einschlägigen Literatur giebt Hyde (50 [1900]), der bereits 17 derartige Fälle aufzählt. So konnten Gilchrist und Stokes (39, 40 [1896]) in einem Fall aus dem Eiter eines Knötchens einen Mikroorganismus züchten, der an den Soorpilz erinnerte. Uebertragungen auf Mäuse und Kaninchen fielen negativ aus; bei Hunden entstanden nach intravenösen Injectionen Eiterbeulen in der Pleura, bei einem Pferd ein subcutaner Abscess. Der Inhalt von Lungenknötchen in die Bauchhöhle von Meerschweinchen übertragen, wirkte pathogen; in allen Eiterherden fanden sich nur Sprossformen, in den Culturen regelmässig wieder Mycelbildung.

Van Hoorn (48 [1895]) fand bei Seborrhoe neben anderen Mikroorganismen auch Hefen, Secchi (92 [1897]) beschrieb bei der Keloidacne, Ehrmann (31 [1901]) in den Bläschen und Pusteln eines Eccems der Hände Blastomyceten.

Posadas (72 [1897]) sah bei einer pathologischen Veränderung der Haut Parasiten, welche er als Protozoen auffasste, die aber Sanfelice (90 [1898]) nach den Abbildungen als Blastomyceten deutet.

Lundsgaard (55 [1900]) cultivirte aus einem Fall von Hypopyonkeratitis eine Hefe, welche auf die Cornea von Kaninchen, Meerschweinchen und Katzen überimpft, zwar nicht das gleiche Krankheitsbild hervorrief, wohl aber Entzündung bewirkte.

Stoewer (101 [1899]) studirte experimentell den Einfluss der Hefe-

zellen auf das Kaninchenauge und fand, dass sie in der vorderen Kammer entzündungserregend auf die Iris wirken. Subconjunctival machen sie tumorartige Verdickungen, rufen ferner Trübungen im Glaskörper und Auflagerung auf der Netzhaut hervor. Ob die Hefen für das menschliche Auge von Bedeutung sind, ist noch unentschieden, da bei den früheren Untersuchungen nicht speciell auf Hefen geachtet wurde.

Hier wäre zu erwähnen, dass Guarnieri und Gonella (42, 46 [1896]) in den Granulationen des Trachoms Blastomyceten beschrieben.

Mazza (61) fand in einem Rhinosklerom Hefen. Simoni (94 [1897]) [1]) glaubte durch histologische Untersuchungen in 20 Fällen von Hypertrophie der Tonsillen bei jugendlichen Individuen Blastomyceten nachweisen zu können; bei der Untersuchung normaler Tonsillen fand er die entsprechenden Gebilde nicht.

Ernst (32 [1894]) züchtete bei einem Fall von Diabetes aus den Nierenabscessen eine Hefe.

Casagrandi (21 [1899]) hat aus dem Urin eines Diabetikers einen Blastomyceten cultivirt, welchen er für den Saccharomyces ruber hält, und der im Unterhautbindegewebe, im Peritoneum und in den Organen Bildungen von Knötchen mit eiterartigem Inhalt hervorruft. Mit Milch verschluckt erzeugt er bei Thieren Diarrhoe, für sich allein verschluckt ist er unschädlich.

Brazzola (11) beschreibt eine durch einen Saccharomyceten hervorgerufene Allgemeininfection beim Menschen. Es handelte sich um ein Kind, das unter den Erscheinungen einer schweren Diphtherie starb. Bei der bakteriologischen Untersuchung der Membranen fand Brazzola keine Diphtheriebacillen, sondern fast eine Reincultur eines Saccharomyceten, welcher die grösste Aehnlichkeit mit dem von Busse beschriebenen hatte. Auf Thiere überimpft ruft er ein Krankheitsbild hervor, das dem beim Menschen beobachteten völlig glich.

Baumgarten bezeichnet diese Beobachtung als sehr fragwürdig.

---

1) In einer nach Abschluss dieser Arbeit erschienenen Mittheilung (Centralblatt für Bakteriologie Bd. 30 1901 p. 60) berichten Bertarelli und Calamida über histologische und bakteriologische Untersuchungen, die an 12 normalen und 38 hypertrophischen Tonsillen angestellt wurden. Hierbei fanden sie, dass durch das Culturverfahren nur sehr selten in normalen oder hypertrophischen Tonsillen Blastomyceten nachgewiesen werden können, während sich in den histologischen Präparaten constant Formen finden, die den von einzelnen Autoren als Hefen beschriebenen Gebilden entsprechen, nach den Untersuchungen der Verfasser aber eher Zelldegenerationen sein dürften, wenngleich die Möglichkeit nicht ausgeschlossen wird, dass in seltenen Fällen sich auch wirkliche Blastomyceten unter ihnen finden. Jedenfalls bezeichnen die Verfasser es als fehlerhaft, in den Blastomyceten die Erreger der Hypertrophie der Tonsillen zu erblicken, da ihr Vorkommen in normalen oder hypertrophischen Tonsillen nur ein accidenteller Befund ist.

IV.

Auch bei Krankheitsprocessen der Thiere wurden wiederholt Hefen gefunden und als Erreger der betreffenden krankhaften Veränderung angesprochen. Einzelne einschlägige Arbeiten wurden schon erwähnt; hierher gehört auch eine ältere Mittheilung Metschnikoff's (63 [1884]), der eine eigenthümliche Erkrankung der Wasserflöhe (Daphnien) beschrieb, bei welcher die Thiere durch ihre weisse Farbe auffallen. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte sich, dass „die ganze Leibeshöhle bis in die der letzten Antennenglieder von massenhaft angehäuften Pilzzellen erfüllt war, welche sich als verschiedene Stadien einer und derselben Pilzart erwiesen"; Metschnikoff giebt ihr den Namen Monospora bicuspidata.

Fermi und Aruçh (35 [1895]) untersuchten den Eiter bei der sogenannten Linfangite epizootica der Pferde und fanden in demselben Blastomyceten, deren Cultur nach manchen Misserfolgen gelang (am besten auf Kartoffel). Es wurden Kaninchen mit Reinculturen in den Hoden geimpft und gleichzeitig mit einer Traubenzucker-Milchsäurelösung behandelt; auf diese Weise kam es local und zwischen den Bauchmuskeln zu einer Eiterung. Sie fassen die von Valentini (103 [1892]) im „keratogenen Papillom" des Pferdes und in anderen Papillomen (Warzen, Condylomen) von Hausthieren als Coccidien beschriebenen Parasiten als Blastomyceten auf.

Mégnin (62 [1895]) fand durch histologische Untersuchungen in Papillomen an den Lippen von Lämmern Gebilde, die er zuerst für Sarkosporidien, später aber für Blastomyceten hielt.

Ebenso fand Tokishige (102 [1896]) bei dem japanischen Wurm der Pferde einen Blastomyceten, welcher aber offenbar als Oidium aufzufassen ist. Bei Verimpfung von Reinculturen auf Pferde bildeten sich locale Infiltrate, die oft vereiterten; Uebertragungen auf Kaninchen, Meerschweinchen und Schweine blieben negativ. Später fand Verfasser bei einer analogen Hauterkrankung der Rinder dieselben Blastomyceten. Er schlägt für seinen Parasiten den Namen Saccharomyces farciminosus vor.

Gotti und Brazzola (43 [1897]) fanden in dem Nasensecret einer Stute, welche anscheinend an Rotz erkrankt war, einen Blastomyceten. Bei der Obduction des Thieres fand sich in der Nase eine Geschwulst, die einigermaassen an Rhinosklerom erinnerte. Der Parasit war für Meerschweinchen pathogen und rief bei denselben keine eigentliche Geschwulst, sondern ein Granulationsgewebe hervor.

Gaetano (37 [1897]) entdeckte einen Blastomyceten, der Meerschweinchen nach intraperitonealer Injection in 12 Stunden unter den Erscheinungen einer fibrinösen Peritonitis und allgemeinen Sepsis tödtete. Er nennt ihn Saccharomyces septicus.

Nesczadimenko (68 [1899]) injicirte verschiedene Hefen Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden. Bei intraperitonealen und subcutanen Injectionen beobachtete er Eiterungen; in den Culturen gingen wieder die injicirten Hefen auf.

Casagrandi (23) [1896] impfte in den Hahnenkamm und den Bartlappen junger Hühner eine Blastomycetenart und bekam Knötchen, die er mit dem Molluscum contagiosum identificirt,

Er fand ferner (22) [1899], dass seine verschiedenen Blastomyceten, von welchen vier aus Sarkomen, zwei aus Carcinomen stammten, auf Thiere „entzündliche und marantische Wirkung" ausübten. In den Culturen erzeugen sie keine kräftig wirkenden Toxine, hingegen gelang es durch Zerreiben der getrockneten Cultur zu einem Brei eine Substanz darzustellen, die auf Meerschweinchen, Kaninchen und Ratten die angegebene Wirkung ausübte. Diese Toxine besassen auch eine prädisponirende Wirkung, indem sie Thiere, bei welchen eine Impfung mit lebenden Blastomyceten keine wesentliche Erscheinung hervorgerufen hatte, derart beeinflussten, dass man durch nachfolgende Impfung mit lebenden Blastomyceten Knötchen an der Impfstelle und in den Organen erhielt.

Casagrandi (24) [1899] beschreibt auch den Saccharomyces guttulatus, der normaler Weise im Magen und Darm von Kaninchen vorkommt und im Thierversuche im Unterhautbindegewebe und in der Bauchhöhle von Meerschweinchen, Ratten und Kaninchen, sowie in den Brustdrüsen der letzteren und in dem Koller von Hühnern Knötchen mit eiterartigem Inhalt hervorruft. Der Tod der Thiere tritt nach 10—30 Tagen ein.

Hinsichtlich der Frage, wie lange Blastomyceten im Thierkörper lebensfähig bleiben, zeigte er (20 [1899]), dass es Hefen giebt, welche aus den Organen des Kaninchens auch noch nach 20 Tagen cultivirbar sind.

Diejenigen Hefen, welche uncultivirbar werden, sterben unter der Einwirkung des Blutserums ab oder dadurch, dass Umstände im Organismus eintreten, welche auch in den Culturen die Ueberimpfbarkeit aufheben. Dies zeigt sich auch in der Formveränderung der Hefen.

Jona (52 [1897]) untersuchte das Verhalten des Kaninchens gegen den Saccharomyces apiculatus. Derselbe ist bei intravenöser, intraperitonealer und subcutaner Injection für Kaninchen fast ganz unschädlich, indem die Hefe durch die Einwirkung des Blutes, beziehungsweise der Gewebsflüssigkeit am Orte der Inoculation zu Grunde geht. Bei intravenöser Injection geht sie eine derartige Veränderung ein, dass man von einer Umwandlung der Hefe in ein Oidium sprechen kann.

Gilkinet (41 [1897]) zeigte bezüglich des Saccharomyces cerevisiae, der bei Kaninchen, subcutan und intravenös injicirt, absolut keine

pathogene Wirkung ausübt, dass die Hefezellen sich in den Organen nicht vermehren, sondern nach kurzer Zeit zerstört werden, und dann nicht mehr nachweisbar sind.

Skchivan fand (95 [1899]), dass sich bei intraperitonealer Injection des Curtis'schen Saccharomyces subcutaneus tumefaciens bei Meerschweinchen eine starke Leukocytose bildet, worauf Phagocytose folgt und die Hefen von den Zellen aufgenommen werden. Bei Einspritzung grosser Culturmengen reicht die Phagocytose nicht aus, die Thiere gehen vielmehr unter septicämischer Verbreitung der Hefen zu Grunde. Rosa Hefe ruft ähnliche Reaction wie die pathogene Hefe hervor, doch tritt die Leukocytose später ein; Saccharomyces Pastorianus wird sehr schnell von Phagocyten aufgenommen und vernichtet.

Kanthack (53 [1892]) erzeugte durch Injection von filtrirten Hefeculturen in die Ohrvene von Kaninchen zunächst bei rapidem Ansteigen der Temperatur eine deutliche Abnahme der Leukocyten, die anhält, bis das Fieber den Höhepunkt überschritten hat. Vier bis sechs Stunden nach der Injection ist die Zahl der Leukocyten stark, bisweilen enorm vermehrt.

Malvoz untersuchte (60 [1901]) neuerdings das Serum der mit Hefen behandelten Thiere, wobei er mit verschiedenen Hefen, darunter auch mit den Blastomyceten von Sanfelice und Curtis, experimentirte. Durch Injection von Hefen lässt sich wohl ein agglutinirendes Serum erzeugen, doch weist dasselbe keine hohen Werte auf. Insbesondere sind die pathogenen Hefen schlecht agglutinirbar, besser noch die Gährungshefen. Menschliches Serum von Fällen von Carcinom oder Sarkom war gegenüber den pathogenen Hefen (von Sanfelice, Curtis, Plimmer) ganz negativ, was nach der Ansicht Malvoz' nicht für die Hefetheorie maligner Tumoren spricht. Bactericide oder antifermentative Eigenschaften erhält das Blutserum durch die erwähnte Vorbehandlung nicht.

V.

Uebersicht.

Ueberblicken wir die im Vorstehenden angeführte umfangreiche Literatur, so ergiebt sich, dass für zahlreiche Hefen verschiedener Herkunft durch das Thierexperiment einwandsfrei ein pathogenes Verhalten erwiesen werden konnte und dass andrerseits der Versuch gemacht wurde, den Nachweis zu führen, dass verschiedene Krankheitsprocesse des Menschen durch Hefen hervorgerufen werden. Inwieweit dieser Nachweis als gelungen bezeichnet werden darf, soll den späteren Ausführungen vorbehalten bleiben. Hier sei nur bemerkt, dass nicht alle der in den erwähnten Arbeiten behandelten Mikroorganismen der Gruppe der Blastomyceten zuzurechnen sind, sondern dass viele von ihnen nach

der Beschreibung der Autoren Oidien gewesen sein dürften. Wie eingangs erwähnt, wurde früher zwischen Blastomyceten und Oidien oft keine scharfe Grenze gezogen, wenngleich mehrere Autoren die Nothwendigkeit der Trennung beider scharf betonten. Neuerdings weist Cao (19 [1900]) nochmals auf den Unterschied zwischen Blastomyceten und Oidien (Bildung langer Fäden) hin und zeigt, dass zahlreiche der in älteren und neueren Mittheilungen beschriebenen pathogenen Hefen in die Gruppe der Oidien gehören. Gleichzeitig bringt er eine grössere Zusammenstellung der Literatur über pathogene Oidien und berichtet über eigene einschlägige Versuche.

Halten wir uns zusammenfassend die Ergebnisse der oben erwähnten Thierexperimente vor Augen, so ist die Wirkung der pathogenen Hefen im Thierkörper eine verschiedene. Während einzelne Hefen nur locale Veränderungen an der Impfstelle hervorriefen, bewirkten andere generalisirte Processe von verschiedener Intensität. Neumayer, Busse, Curtis u. A. sahen im Gefolge von Hefeinjectionen Entzündungsprocesse auftreten, die bisweilen in Eiterung übergingen; gewöhnlich entwickeln sich aber in den verschiedensten Organen, oft auch nur local an der Injectionsstelle, geschwulstähnliche Bildungen, die von den einzelnen Autoren verschieden gedeutet wurden. Ein Theil dieser Geschwülste erwies sich bei mikroskopischer Untersuchung als ausschliesslich aus Hefezellen bestehend, stellte also eine Reincultur von Hefen dar, ohne oder fast ohne Reaction von Seiten des Gewebes, in dem sie sich angesiedelt hatten, ein anderer Theil dieser Geschwülste wurde von einzelnen Autoren als Granulationsgewebe gedeutet (Busse, Exner und Petersen, Mafucci und Sirleo, Sanfelice u. A.), während viele Untersucher in ihnen echte Geschwülste erblickten und sie bald als Sarkome, bald als Carcinome ansprachen (Sanfelice, Roncali, Leopold, Wlaeff u. A.). Als nun mehrere Autoren bei bakteriologischer Untersuchung maligner Geschwülste verschiedenartige Hefeculturen erhielten und bei histologischer Untersuchung von Schnittpräparaten Gebilde fanden, die sie als Hefen deuten zu können glaubten, so wurde die Theorie aufgestellt, die Hefen seien die Erreger dieser malignen Geschwülste des Menschen und der Thiere. Die wesentlichste oder besser einzige Stütze dieser Annahme bildeten die Versuche Sanfelices, der bei zwei Hunden unter 59 durch intraparenchymatöse Hefeninjectionen Carcinome und durch intravenöse Injectionen multiple Sarkome in den Nieren erzeugt zu haben glaubte. Wie gesagt, ist aber bezüglich der Deutung der im Thierversuch erzielten Geschwülste noch keine Einigung erzielt, und es ist die Frage noch unentschieden, ob dieselben ein Granulationsgewebe oder echte Geschwülste darstellen. Bei der principiellen Bedeutung und grossen Tragweite dieser Frage schien es geboten, nochmals mit einer grösseren Zahl pathogener Hefen an verschiedenen Thieren durch verschiedene Infectionsarten Versuche vorzunehmen, um zunächst allgemein

festzustellen, welche Veränderungen durch pathogene Hefen im Thierkörper erzeugt werden, und im Besonderen durch genaue histologische Untersuchung der erkrankten Organe zu erfahren, ob hierbei thatsächlich echte Geschwülste zu Stande kommen.

Eigene Versuche.

Es wurden 15 Stämme folgender Herkunft in den Kreis der Untersuchung gezogen:

1. Stamm Sputum: cultivirt aus dem Sputum eines Patienten mit multipeln Knoten am Stamm und den Extremitäten, die aus einem Granulationsgewebe unbekannter Aetiologie bestanden.
2. Stamm Knoten: cultivirt aus einem Knoten vom Oberarm dieses Patienten.
3. Stamm Langer: cultivirt aus dem Tonsillenbelag eines Diphtheriefalles.
4. Stamm Stomatitis: cultivirt aus dem Zungenbelag bei einem Fall von Angina Ludovici.
5. Stamm Mühlgraben: cultivirt aus einer Wasserprobe.
6. Stamm Ca. II. t.: cultivirt aus dem Mageninhalte bei einem Fall von Magencarcinom.
7. Stamm Busse: Saccharomyces hominis Busse.
8. Stamm Kral: eine von Kral bezogene Cultur eines von Sanfelice aus einem Mammacarcinom cultivirten Blastomyceten.
9. Stamm Ovar: Cultur eines von Sanfelice aus einem Adenocarcinom des Ovariums gezüchteten Blastomyceten.
10. Stamm Leopold: Cultur des von Leopold aus einem Ovarialcarcinom des Menschen gezüchteten Blastomyceten. (Fall Die.)
11. Stamm Ca. I: cultivirt aus dem Mageninhalt bei einem Fall von Magencarcinom.
12. Stamm Sporogenes: alte Laboratoriumscultur.
13. Stamm Rosa Hefe: Verunreinigung einer Platte.
14. Stamm Ca. II f.: cultivirt aus dem Mageninhalt bei einem Fall von Magencarcinom.
15. Stamm Sanfelice: als Saccharomyces neoformans von Kral in Prag bezogen.

Für die freundliche Ueberlassung ihrer Culturen (Stamm 9 und 10) sage ich den Herren Professor Sanfelice und Professor Leopold auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank.

Mit jedem Stamme wurden Kaninchen subdural, intravenös, intra-

peritoneal und subcutan, Meerschweinchen und weisse Mäuse subcutan und intraperitoneal und weisse Ratten intraperitoneal geimpft; ausserdem wurden mit einzelnen Stämmen Hunde in verschiedener Weise (durch Impfung in die Vena femoralis, Vena portae, Ductus choledochus, Brustdrüse, Hoden) inficirt, sowie Einreibungen in die leicht verletzte Haut von Kaninchen und Meerschweinchen vorgenommen. Zur Injection wurden Aufschwemmungen junger Kartoffelculturen in steriler Kochsalzlösung verwendet. Die zur mikroskopischen Untersuchung aufgehobenen Organe wurden sowohl im frischen Zustand untersucht als auch in Alkohol, Müller'scher Flüssigkeit oder Müller-Formolmischung, Sublimat-Pikrinsäure, Zenker'scher und Flemming'scher Mischung conservirt.

Im Folgenden sei über das Ergebnis dieser Versuche berichtet.

Hierbei soll die früher erwähnte Unterscheidung zwischen Oidien und Hefen berücksichtigt werden. Zu der ersteren Gruppe gehören nämlich jene Stämme, welche constant in den Culturen und, soweit sie pathogen sind, auch im Thierkörper neben runden oder ovalen Zellen auch reichlich kurze Schläuche und lange Fäden mit Scheinverzweigung, in Gelatineculturen kürzere oder längere Ausläufer bilden („bürstenartiges" Wachsthum). Durch dieses Verhalten sind die betreffenden Stämme von den echten Hefen scharf geschieden, bei welchen nur ausnahmsweise und unter bestimmten Bedingungen kurze Schlauchformen (eine Art Hyphenbildung) zu Stande kommen, die von den Autoren als Degenerationsformen gedeutet werden.

Auch Buschke (l. c.) versuchte die Trennung zwischen Oidien und Hefen durchzuführen, indem er bei ersteren auf die Bildung eines Luftmycels in den Culturen nach Art der Schimmelpilze hinwies, ohne dass es hierbei wie bei diesen zur Ausbildung von Fructificationsorganen komme.

Vor allem suchte aber, wie schon kurz erwähnt, Cao die Oidien von den übrigen Mikroorganismen zu trennen und charakterisirte die einzelnen Gruppen in folgender Weise:

„Die Blastomyceten bestehen aus grossen Zellen mit gut individualisirter Membran, hyalinem Plasma, ohne Kern, aber häufig mit protoplasmatischen Granulationen. Sie vermehren sich durch Knospung und niemals findet eine Entwicklung von Fäden statt."

„Die Hyphomyceten sind Organismen, welche aus Fäden oder Mycelien . . . zusammengesetzt werden . . . hierum häufen sich die als Fructificationsorgane dienenden Sporen."

„Die Oidien stehen dagegen zwischen den Hyphomyceten und den Blastomyceten und haben mit diesen die Zellen oder Asci, mit jenen die Fäden gemeinsam, die, wenn sie auch nicht in jeder Entwicklungsperiode und in jedem Culturboden auftreten, dennoch einen eigentümlichen Charakter aller Oidien darstellen . . . Der Hauptunterschied

zwischen den Oidien und Blastomyceten besteht also in der Bildung von Fäden bei ersteren."

Allerdings setzt sich Cao hierdurch in Widerspruch zu Hansen, der die Bildung von Fäden nicht als durchgreifenden Unterschied anerkannte, indem er sagte, „dass Individuen, die zu einer und derselben Species gehören, verschiedene Vegetationen bilden können, die einen aus verlängerten Zellen zusammengesetzte, die anderen aus ovalen Zellen, bisweilen ein Mycelnetz."

In ähnlicher Weise legte auch Casagrandi der Fadenbildung keine wesentliche Bedeutung bei.

Da aber dieselbe nach unseren Untersuchungen in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen Cao's eine charakteristische Eigenschaft mehrerer Stämme ausmacht, und diese sich auch, soweit sie pathogen sind, in ihrem Verhalten im Thierkörper von dem pathogener Blastomyceten nicht unwesentlich unterscheiden, so erscheint uns die vorgeschlagene Trennung beider in die Gruppe der Oidien einerseits und der echten Hefen (Blastomyceten, Saccharomyceten) andrerseits gerechtfertigt.

I. Oidien.

1. Stamm Sputum.

a) Beschreibung der Cultur.[1])

Form und Grösse: runde oder ovale Zellen; kurze Schläuche und lange Fäden.

Färbbarkeit: mit allen gebräuchlichen Anilinfarbstoffen.

Temperatur: bei Bruttemperatur besseres Wachstum als bei Zimmertemperatur.

Gelatineplatte: grobgekörnte Colonieen; keine Verflüssigung.

Gelatinestich: gutes Wachsthum im Stich und an der Oberfläche, vom Stichkanal nach allen Seiten ausstrahlende Ausläufer.

Kartoffelgelatineplatte: reichlicheres Wachsthum als auf Gelatine.

Kartoffelgelatinestich: wie in Gelatine; Ausläufer kürzer.

Bierwürzegelatineplatte: sehr gutes Wachsthum.

Bierwürzegelatinestich: gutes Wachsthum; lange Ausläufer.

Agarplatte: gekörnte Colonieen.

Agarstich: gutes Wachsthum.

Agarstrich: zusammenhängender, grauweisser, leicht schleimiger Belag.

Zuckeragarplatte: sehr üppiges Wachsthum.

---

[1]) Für die überaus liebenswürdige und bereitwillige Unterstützung bei Anlegung der einzelnen Culturen bin ich Herrn Dr. Berthold Kreissl, Secundararzt des Rudolfspitales, zu wärmstem Dank verpflichtet.

Zuckeragarstich: sehr üppiges Wachsthum, im Stichkanal eine Gasblase; in alten Culturen an der Oberfläche ein festhaftender, weissgelber, dicker, gefalteter Belag.

Bouillon: leichter Niederschlag am Grunde des Röhrchens; Bouillon klar.

Zuckerbouillon: reichlicher Niederschlag.

Bierwürze: reichlicher Niederschlag und diffuse Trübung; dicke Kahmhaut; Gasblasen.

Kartoffel: grauweisser, üppiger Rasen.

Gährungskölbchen: starke Gasbildung am zweiten Tag.

Milch: nach 14 Tagen Eindickung, aber keine complete Gerinnung.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Oidien
Kaninchen	subdural	191	7. XII.	9. XII.	2 Tage	Acute Coccidiose	In d. Lunge u. Niere culturell Oidien nachweisbar
	„	137	12. XII.	14. IV.	123 „	Eiterige Pleuritis	Oidien nicht nachweisbar
	intravenös	33	21. XI.	8. II.	79 „	Beiderseit. eiterige Pleuritis	„
	„	112	1. XII.	3. XII.	2 „	Acute Coccidiose	„
	„	198	7. XII.	24. XII.	17 „	Mag. sehr stark ausgedehnt, sonst negativer Befund	Herzblut steril
	intraperitoneal	187	7. XII.	21 III.	104 „	Enterit.; pneumon. Herde in beid. Unterlapp.	
	subcutan	190	7. XII.	23. V.	167 „	Pneumonie	
Meerschweinchen	intraperitoneal		7. XII.	30. I.	54 „	Eiterige Pleuritis u. Mediastinitis	
	subcutan		7. XII.	13. V.	157 „	Pneumonie	
Maus	intraperitoneal		7. XII.	16. I.	40 „	„	Aus d. Peritoneum einige Oidiencolonieen gewachs.
	subcutan		7. XII.				
Ratte	intraperitoneal		26. XI.	23. I.	58 „	Eiterige Pleuritis und Pneumonie	Aus der Lunge einige Hefecolonieen gewachsen
	„		1. XII.				

Sämmtliche Thierversuche fielen mithin negativ aus, indem alle Thiere mit Ausnahme einer noch am Leben befindlichen und vollständig gesunden Maus und einer Ratte an intercurrenten Erkrankungen (Pneumonie, eiterige Pleuritis, Enteritis) eingingen und bei der Obduction keine durch die Oidien hervorgerufene Veränderung darboten. Die injicirten Mikroorganismen waren bisweilen, bei einer Maus sogar noch nach 40 Tagen, durch das Culturverfahren nachweisbar.

Dasselbe Oidium war aber ein Jahr früher, unmittelbar nachdem es aus dem Sputum isolirt worden war, pathogen. Zwei Kaninchen gingen nach intravenöser Injection einer Aufschwemmung einer Kartoffelcultur in 2, beziehungsweise 3 Tagen, ein Meerschweinchen nach subcutaner Injection in 8 Tagen zu Grunde.

Die Kaninchen zeigten bei der Obduction eine reichliche Menge gelblich-röthlicher Flüssigkeit in der Bauchhöhle; beide Nieren waren etwas vergrössert, ihre Oberfläche dicht besetzt mit kleinen stecknadelkopfgrossen, grauweissen, leicht prominirenden Knötchen; am Durchschnitt war die Rindensubstanz von denselben Knötchen ganz durchsetzt. Die übrigen Organe zeigten keine Veränderung. Aus der Niere wuchs das Oidium in Reincultur.

Bei mikroskopischer Untersuchung bestanden die Knötchen in den Nieren aus sehr dichten, meist unscharf begrenzten Anhäufungen ein- und mehrkerniger Leukocyten, durch welche die Harnkanälchen oft auseinandergedrängt wurden; oft ziehen aber wohlerhaltene Harnkanälchen durch diese Knötchen durch. Von der Peripherie solcher Herde erstrecken sich die Leukocyten in Form schmaler Streifen nach allen Richtungen zwischen die Harnkanälchen hinein, sodass man auf Querschnitten dieselben allseits von mehreren Reihen von Leukocyten umgeben sieht. Glomeruli und Harnkanälchen sind ohne Veränderung. Bei Methylenblaufärbung sieht man in diesen Knötchen Unmassen von Oidiumfäden, und zwar längere und kürzere, oft kolbig oder spindelig aufgetriebene Fäden, sowie runde oder ovale Zellen; ausserhalb der Knötchen im unveränderten Gewebe trifft man die Pilze nur äusserst selten und spärlich an. Die geschilderten Veränderungen sind auf die Rinde beschränkt, in der Marksubstanz finden sich nur spärliche, streifenförmige Infiltrationsherde.

Die Leber zeigt in den interacinösen Septen in der Umgebung grösserer Gefässäste kleine, knötchenförmige, meist gut begrenzte Rundzellenansammlungen, innerhalb welcher sich auch reichlich Pilze finden.

Die übrigen Organe boten keine Veränderung dar. Das Meerschweinchen zeigte entsprechend der Injectionsstelle einen Abscess, aus dem sich dicker, weisser Eiter entleerte. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Abscesswand fanden sich im subcutanen Zellgewebe und in der Musculatur mehrere zum Theil ziemlich umfangreiche, aus polynucleären Leukocyten bestehende Herde, welche oft in ihrem Centrum Kernfragmentation zeigten und einen feinkörnigen Detritus, sowie nekrotische Muskelfasern einschlossen. In der Peripherie der Knötchen fand sich eine schmale Zone eines reich vascularisirten jungen Granulationsgewebes. In den einzelnen Knötchen fanden sich reichliche Pilze.

2. Stamm Knoten.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: meist ovale Zellen und kurze Schläuche, dazwischen auch längere Fäden.

Färbbarkeit: mit allen gebräuchlichen Anilinfarbstoffen.

Temperatur: bei Zimmertemperatur besser als bei Bruttemperatur.

Gelatineplatte: grob gekörnte Colonieen, keine Verflüssigung.

Gelatinestich: in Form kleiner Körner; vom Stichkanal gehen nach allen Richtungen kurze plumpe Ausläufer aus.

Kartoffelgelatineplatte: reichlicheres Wachsthum als auf Gelatine.

Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum; Ausläufer nicht deutlich.

Bierwürzegelatineplatte: üppiges Wachsthum.

Bierwürzegelatinestich: „ „

Agarplatte: gekörnte Colonieen.

Agarstich: vorwiegend Wachsthum im Stich, weniger an der Oberfläche.

Agarstrich: gutes Wachsthum.

Zuckeragarplatte: sehr üppiges Wachsthum.

Zuckeragarstich: sehr üppiges Wachsthum; keine Gasbildung; in alten Culturen dicker, weissgelber Belag.

Bouillon: flockiger Niederschlag am Boden des Röhrchens und leichte diffuse Trübung.

Zuckerbouillon: reichlicher Niederschlag am Boden und diffuse Trübung.

Bierwürze: reichlicher Niederschlag, diffuse Trübung; spärliche Gasblasen.

Kartoffel: graubrauner, mässig dichter Rasen.

Gährungskölbchen: keine Gasbildung.

Milch: nicht geronnen.

Die beiden beschriebenen Oidien stammten, wie erwähnt, von demselben Individuum, ersteres aus dem Sputum, letzteres aus einer Geschwulst am Oberarm. Zwischen beiden bestanden, wie sich aus vorstehender Beschreibung ergiebt, wesentliche Unterschiede, indem bei Stamm Sputum Gasbildung in zuckerhaltigen Nährböden auftrat, bei Stamm Knoten aber im Allgemeinen fehlte und nur in der Cultur in Bierwürze spärliche, kleine Gasblasen sich entwickelten, indem ferner Stamm Sputum im Gegensatz zu Stamm Knoten in der Bierwürze eine Kahmhaut bildete und endlich die Milch zur Eindickung brachte, während Stamm Knoten dieselbe unverändert liess. Diese Verschiedenheit im culturellen Verhalten spricht gegen die Identität beider Stämme und unterstützt die auch anderweitig sich ergebenden Bedenken gegen ihre ätiologische Bedeutung in dem Falle, aus dem sie cultivirt wurden.

So fanden sich nämlich unter zahlreichen aus der fraglichen Geschwulst angelegten Culturen nur auf zweien je eine Oidiumcolonie; diese beiden Oidien erwiesen sich allerdings als identisch. Bei histologischer Untersuchung des betreffenden Geschwulstknotens konnten die Oidien weder in ungefärbten noch in den nach verschiedenen Methoden gefärbten Präparaten gefunden werden.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Oidien
Kaninchen	subdural	166	12. XII.	21. VII.	220 Tage	Enteritis	
	intravenös	76	21. XI.	16. IX.	10 Mon.	,,	
	,,	190	1. XII.	14. XII.	13 Tage	Bronchitis und Bronchopneumonie	Oidien nicht nachweisbar
	,,	189	12. XII.	3. I.	22 ,,	Pneumonie	,,
	intraperitoneal	140	12. XII.	13. I.	32 ,,	Enteritis	Herzblut steril
	subcutan	145	12. XII.	21. XII.	9 ,,	,,	Oidien nicht nachweisbar
Meerschweinchen	intraperitoneal		12. XII.	3. I.	22 ,,	Pneumonie	
	subcutan		12. XII.	9. IV.	118 ,,	Eiterige Pleuritis und Pericarditis	
Maus	intraperitoneal		12. XII.	19. III.	97 ,,	Pneumonie	
	subcutan		12. XII.				
Ratte	intraperitoneal		26. XI.				
	,,		1. XII.				
	,,		12. XII.	19. V.	158 ,,	Bronchopneumonie	Oidien nicht nachweisbar

Dieser Stamm war somit nicht pathogen; die Thiere erlagen oft erst nach mehreren Monaten intercurrenten Erkrankungen. Bei der Obduction fand sich keine durch die Oidiumeinspritzung bedingte Veränderung.

3. Stamm Langer.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: ovale und runde Zellen, Schläuche und lange Fäden.

Färbbarkeit: mit allen gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Zimmer- und Bruttemperatur gleich gut.

Sporenbildung: auf Gypsblöckchen keine Sporen.

Gelatineplatte: grob gekörnte Colonieen; keine Verflüssigung.

Gelatinestich: gutes Wachsthum; zu Bündeln angeordnete Ausläufer.

Kartoffelgelatineplatte: reichlicheres Wachsthum als auf Gelatine.

Kartoffelgelatinestich: sehr reichliches Wachsthum.

Bierwürzegelatineplatte: üppiges Wachsthum; nach 6—7 Tagen Verflüssigung.

Bierwürzegelatinestich: sehr gutes Wachsthum; zu Büscheln angeordnete Ausläufer; nach 20 Tagen seichte Verflüssigung.

Agarplatte: gekörnte Colonieen.

Agarstich: sehr gutes Wachsthum; an der Oberfläche vom Stichkanal aus radiär verlaufende Strahlen.

Agarstrich: gutes Wachsthum.

Zuckeragarplatte: sehr üppiges Wachsthum.

Zuckeragarstich: reichliches Wachsthum; in alten Culturen dicke, weissgelbe, stark gefältelte, fest haftende Haut.

Bouillon: flockiger Niederschlag am Boden und flockige Trübung der Flüssigkeit.

Zuckerbouillon: reichlicher Niederschlag und flockige Trübung.

Bierwürze: massiger Niederschlag, diffuse Trübung, Kahmhaut, Gasbildung.

Kartoffel: graubrauner, mässig üppiger Rasen.

Gährungskölbchen: nach 6—7 Tagen geringe Gasbildung.

Milch: nach 14 Tagen Eindickung der Milch, aber keine Gerinnung.

(Thierversuche siehe nächste Seite.)

Kan. 148 (subdural injicirt) zeigte eine locale Eiterung an der Impfstelle und in dem kurzen Stichkanal im Gehirn; in dem Eiter waren die injicirten Pilze nachweisbar.

Kan. 74 (intravenös injicirt): Die Niere an der Oberfläche und am Durchschnitt übersäet mit kleinen, grauweissen oder graugelben Knötchen, in der Leber einzelne kleine gelbe Fleckchen; in der Pleura und dem Lungenparenchym vereinzelte kleine Blutungen.

Bei histologischer Untersuchung zeigte die Niere in der Mark- und Rindensubstanz ohne bestimmte Anordnung reichliche, knötchenförmige Anhäufungen von einkernigen Leukocyten. Schon bei Hämalaun-Eosinfärbung,

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Oidien
Kaninchen	subdural	188	7. XII.	9. XII.	2 Tage	Hirnblutung	
	„	148	12. XII.	15. XII.	3 „	Abscess an der Trepanationsstelle	Oidien im Eiter nachweisbar
	„	192	12. XII.	12. VI.	6 Monate	Pneumonie	Oidien nicht nachweisbar
	intravenös	74	21. XI.	24. XI.	3 Tage	Zahlreiche Oidienherde in den Nieren	Aus der Niere reichlich Oidien
	„	168	1. XII.	3. XII.	2 „	„	„
	„	129	7. XII.	10. XII.	3 „	„	„
	„	181	12. XII.	8. V.	5 Monate	Eiterige Bronchitis u. Bronchopneumonie	
	intraperitoneal	183	7. XII.	21. I.	45 Tage	In der Bauchhöhle ein in Pseudomembranen eingeschlossener, erbsengrosser Abscess	A. d. Abscess reichlich Oidien
	subcutan	184	7. XII.	23. XII.	16 „	An der Injectionsstelle ein Abscess	Herzblut steril, a. d. Abscess einige Oidiencolonieen
Hund	Injection in den Hoden		12. XII. und 19. XII.			Nach 7 Monaten keine Veränderung	
	intravenös		19. XII. und 10. I.			Andauernd gesund	
Meerschweinchen	intraperitoneal		7. XII.	14. XII.	7 „	An der Injectionsstelle ein Abscess	Herzblut steril, a. d. Abscess Oidien
			19. XII.				
	subcutan		7. XII.				
Maus	subcutan		7. XII.				
	intraperitoneal		7. XII.				
Ratte	intraperitoneal		26. XI.				
			1. XII.				
			7. XII.				

insbesondere aber bei Gram'scher Färbung sieht man die Niere allenthalben von Oidienfäden durchwachsen, die bald dichte Knäuel, bald ein Gewirre langer Fäden bilden und sowohl in den erwähnten Zellanhäufungen als auch zwischen denselben in unverändertem Gewebe (sowohl in Glomeruli als in Harnkanälchen und Blutgefässen) liegen. Sehr häufig findet sich in der Umgebung dichter Pilzknäuel keine Reaction.

Die Leber weist in den interacinösen Septen zahlreiche kleine Anhäufungen einkerniger Leukocyten auf, die oft scharf begrenzt sind, oft aber zwischen die Leberzellenbalken infiltrirend hineinreichen. In diesen Zellanhäufungen finden sich reichlich lange Pilzfäden, die, wie auch in der Niere, an einem oder an beiden Enden kolbig aufgetrieben sind oder Spindelform zeigen.

Die Lunge enthält, allenthalben verstreut, kleine Knötchen, die aus einkernigen Rundzellen bestehen, zwischen denen zahlreiche Oidien liegen.

Die Milz weist bei histologischer Untersuchung keine Veränderung auf; bei Gram'scher Färbung sieht man allenthalben reichlich Oidien und zwar spärlich kleine, runde Gebilde etwa von der Grösse rother Blutkörperchen, meist kürzere oder längere, hantel-, bisquit- oder spindelförmige Fäden.

Im Gehirn wie in den Meningen finden sich stellenweise Anhäufungen von einkernigen Rundzellen, zwischen denen ebenfalls Pilzfäden liegen.

Auch im Knochenmark waren dieselben nachweisbar. In allen Organen gelang die Färbung nach Gram fast nur bei Müller-Formolfixirung; bei reiner Alkoholhärtung blieb der grösste Theil der Fäden ungefärbt oder färbte sich nur leicht blaugrau.

Kan. 168 (mit einer dünnen Aufschwemmung intravenös injicirt) zeigte bei der Obduction keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen in den einzelnen Organen; nur die Milz war vergrössert.

Bei histologischer Untersuchung zeigte die Niere stellenweise im interstitiellen Gewebe zwischen den Glomeruli und Harnkanälchen kleine Anhäufungen von Rundzellen. Bei Färbung nach Gram sieht man dichte Knäuel von Pilzfäden, die meist keine Reaction in ihrer Umgebung erkennen lassen (Taf. I Fig. 1). Oft liegen einzelne Pilzfäden in Harnkanälchen, der Längsachse derselben parallel gerichtet.

Die übrigen Organe weisen keine Veränderungen auf; Oidien waren in ihnen nicht nachweisbar.

Kan. 129 (intravenös injicirt) ergab denselben makroskopischen und mikroskopischen Befund wie Kan. 74, nur war in diesem Falle der Reichthum der Niere an Oidien noch beträchtlicher, die Reaction in der Umgebung derselben fehlte fast ganz. Die Ausbreitung der Oidien in den übrigen Organen war geringer als bei Kan. 74.

Kan. 181, das nur mit einer minimalen Culturmenge intravenös injicirt wurde, erlag nach 5 Monaten einer eiterigen Bronchitis und Pneumonie; weder makroskopisch noch mikroskopisch waren durch Oidien bedingte Veränderungen nachweisbar.

Kan. 183 (intraperitoneal injicirt) zeigte in der Bauchhöhle einen in Pseudomembranen eingebetteten, etwa erbsengrossen, gelbbraunen, ziemlich consistenten Körper, aus dem sich reichlich Oidiencolonieen

züchten liessen. In den einzelnen Organen waren keinerlei durch Oidien erzeugte Veränderungen nachweisbar.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte dieser Körper peripher eine Kapsel aus jungem, zellreichem Granulationsgewebe, im Innern dichte Massen von Leukocyten und zwischen diesen homogene, mit Eosin intensiv roth gefärbte Schollen, in denen Haufen von Oidien lagen. Letztere waren durchwegs rund, klein und gelblich-röthlich gefärbt, sodass sie mit Hämoglobin imbibirt zu sein schienen. Nach Gram färbten sie sich nur sehr schwach, oft erschien nur das Centrum der Oidien blau gefärbt, während der übrige Zellleib ungefärbt blieb. Vereinzelt fanden sich neben diesen runden Formen auch kurze Schläuche, die gleichfalls schlecht färbbar waren, niemals aber konnten längere Fäden oder Knäuel nachgewiesen werden.

Kan. 184 (subcutan injicirt) zeigte an der Injectionsstelle zwischen Haut und Musculatur einen mit dickem, käsigem Eiter gefüllten Abscess; aus dem Eiter wuchsen einige Oidiumcolonieen, das Herzblut war steril.

Bei mikroskopischer Untersuchung wurden in der Abscesswand, die von einem zellreichen, vascularisirten Granulationsgewebe gebildet wurde, einzelne kleine Infiltrate und Abscesschen gefunden, die reichlich kürzere und längere Pilzfäden enthielten.

Ein intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen zeigte an der Injectionstelle in der Bauchwand einen mit dickem Eiter gefüllten Abscess, aus dem sich das Oidium cultiviren liess; das Herzblut war steril. Der mikroskopische Befund deckt sich vollständig mit dem bei Kan. 184 erhobenen.

Hunde zeigten nach intravenösen Injectionen und Impfungen in die Hoden gar keine Krankheitserscheinungen; nach 7 Monaten wurden sie getödtet; bei der Obduction war keinerlei Veränderung nachweisbar.

Der Stamm Langer ist somit für Kaninchen besonders bei intravenöser Injection pathogen, falls nicht zu geringe Mengen injicirt werden. Bei intraperitonealer Injection wird die injicirte Cultur eingekapselt und heilt nach Art eines Fremdkörpers ein. Bei subcutaner und subduraler Injection bewirkt diese Cultur locale Eiterungen. Auf die einzelnen Befunde soll später im Zusammenhang genauer eingegangen werden.

4. Stamm Stomatitis.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: meist ovale Zellen, Schläuche und lange Fäden.

Färbbarkeit: mit den gebräuchlichen Anilinfarbstoffen.

Temperatur: gleiches Wachsthum bei Zimmer- und Brutofentemperatur.

Gelatineplatte: grob gekörnte Colonieen, keine Verflüssigung.

Gelatinestich: gutes Wachsthum, sehr schöne zu Bündeln geordnete Ausläufer.

Kartoffelgelatineplatte: reichlicheres Wachsthum als auf Gelatine.

Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum, Ausläufer nicht deutlich.

Bierwürzegelatineplatte: reichliches Wachsthum; nach 8 Tagen Verflüssigung.

Bierwürzegelatinestich: sehr gutes Wachsthum.

Agarplatte: gekörnte Colonieen.

Agarstich: gutes Wachsthum.

Agarstrich: gutes Wachsthum.

Zuckeragarplatte: sehr üppiges Wachsthum.

Zuckeragarstich: reichliches Wachsthum; in alten Culturen ein feuchter weissgelber Belag.

Bouillon: reichlich flockiger Niederschlag.

Zuckerbouillon: wie in Bouillon.

Bierwürze: reichlicher Niederschlag, diffuse Trübung, einzelne Gasblasen; keine deutliche Kahmhaut.

Kartoffel: üppiger, reinweisser Rasen.

Gährungskölbchen: nach mehreren Tagen Gasbildung.

Milch: nach 8 Tagen Gerinnung.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Oidien
Kaninchen	subdural	38	2. I.	15. II.	44 Tage	Pneumonie	Keine Oidien
	intravenös	169	3. I.	7. I.	4 „	Zahlreiche Oidienherde in d. Nieren u. der Leber	Oidien nachweisbar
	„	26	13. I.	19. I.	6 „	Oidienherde in d. Nieren u. dem Herz	„
	„	176	23. I.	28. I.	5 „	Oidienherde in d. Nieren, Herz u. Leber	„
	intraperitoneal	181	2. I.				
	subcutan	128	2. I.	3. I.	1 Tag	Enteritis	
	„	160	3. I.	5. I.	2 Tage	Abscess a. d. Injectionsstelle	„
Meerschweinchen	intraperitoneal	122	2. I.	19. V.	137 „	Beiderseitige Pneumonie	Keine Oidien
	subcutan	147	2. I.	29. VI.	178 „	Eiterige Pleuritis	„
Maus	intraperitoneal		2. I.	5. II.	34 „	Pneumonie	„
	subcutan		2. I.	5. II.	34 „	Marasmus	
Ratte	intraperitoneal		2. I.				

Kan. 169 (intravenös injicirt) erlag einer eiterigen Pleuritis und Pneumonie, als deren Erreger kleine, sehr virulente Stäbchen festgestellt wurden. Oidien fanden sich in der Lunge und im Pleuraexsudat nicht. Beide Nieren waren mit kleinen graugelben Knötchen übersäet, in den übrigen Organen keine Veränderung.

Bei mikroskopischer Untersuchung fanden sich in der Niere (Taf. I Fig. 2) allenthalben, namentlich aber in der Rinde verschieden grosse, oft ziemlich umfangreiche, knötchenförmige Herde, die aus einer dichten Anhäufung kleiner, einkerniger Rundzellen bestehen, und in welchen unveränderte Harnkanälchen und Glomeruli erkennbar sind; oft sind die Glomeruli innerhalb solcher Knötchen von Rundzellen durchsetzt. Meist sind diese Herde nicht scharf begrenzt, vielmehr erstreckt sich von der Peripherie aus eine kleinzellige Infiltration eine Strecke weit in das Gewebe hinein. In nach Gram gefärbten Präparaten sieht man innerhalb der beschriebenen Knötchen reichlich Oidien vorwiegend in Form kurzer Schläuche und Fäden mit kolbig aufgetriebenen Enden; dieselben sind hier meist sehr reichlich vorhanden, ausserhalb der Herde finden sie sich nicht. In ganz jungen Knötchen sieht man central einige Oidien, die von einer kleinen Anhäufung einkerniger Rundzellen umgeben sind; bei weiterem Wachsthum drängen diese Herde die Harnkanälchen auseinander.

In der Leber findet sich in den interacinösen Septen eine Anhäufung von Lymphocyten, und zwischen diesen liegen in grösserer Zahl eosinophile Zellen; in der Peripherie dieser Herde ist goldgelbes Pigment, das zum Theil in Zellen eingeschlossen ist, nachweisbar. Bei Färbung nach Gram sieht man in diesen Knötchen Oidien der oben beschriebenen Form.

Die übrigen Organe weisen auch bei mikroskopischer Untersuchung keine Veränderung auf.

Kan. 26 (intravenös injicirt) zeigte in den Nieren und im Herzfleisch zahlreiche, bis hirsekorngrosse, grauweisse, prominirende Knoten. Kleinere solche Knötchen fanden sich auch in der Leber. Die übrigen Organe ohne Veränderung.

Bei histologischer Untersuchung fanden sich in den Nieren und zwar vorwiegend in der Rinde, doch auch in der Marksubstanz zahlreiche, meist gut begrenzte Herde, welche aus dichtgedrängten, kleinen, einkernigen Rundzellen vom Charakter der Lymphocyten mit einem die Zelle fast ganz einnehmenden intensiv mit Hämalaun gefärbten Kerne bestehen. Zwischen diesen Zellen sieht man grössere einkernige Zellen mit blassem Kerne; an der Peripherie der Herde finden sich auch spindlige Zellen, deren Protoplasma lange Ausläufer besitzt. Oft sind diese Herde so zellreich, dass man die Grundsubstanz nicht unterscheiden kann; an anderen Stellen erkennt man aber in denselben wohl erhaltene Harnkanälchen. Bei Untersuchung ungefärbter Schnitte nach Essigsäure- oder Kalilaugezusatz sieht man in den erwähnten Herden Oidien, die oft kurze Schläuche bilden. Dieselben sind auch nach Gram gut darstellbar.

Denselben Befund ergiebt die histologische Untersuchung der Knötchen im Herzfleisch. Neben gut begrenzten, knötchenförmigen Zellanhäufungen sieht man hier auch Infiltrate zwischen den Muskelbündeln; die innerhalb der Knötchen verlaufenden Muskelfasern zeigen keine wesentliche Verände-

rung. So wie in der Niere sind auch im Herzmuskel im Bereiche der Knötchen und zwar nur in diesen Oidien nachweisbar.

In der Leber finden sich ab und zu kleinste Anhäufungen von Rundzellen; Oidien sind nicht auffindbar.

Bei Untersuchung des Gehirnes erscheinen die Meningen stellenweise auffallend zellreich; Parasiten waren in denselben nicht zu sehen.

In den übrigen Organen auch bei histologischer Untersuchung keine Veränderung.

Kan. 176 (mit einer sehr geringen Menge einer dünnen Aufschwemmung intravenös injicirt) zeigte den gewöhnlichen Befund, indem Herz, Leber und Nieren zahlreiche kleine Knötchen enthielten.

Bei mikroskopischer Untersuchung ergaben die Knötchen in der Leber, den Nieren und dem Herzen denselben Befund, wie bei den anderen Kaninchen; einzelne Knötchen enthielten auffallend viel eosinophile Zellen. Oidien waren innerhalb dieser Herde in grosser Zahl nachweisbar.

Um zu entscheiden, ob die Oidien auch postmortal in den Organen weiterwachsen könnten, wurde ein Kaninchen eine Stunde nach einer intravenösen Injection getödtet, die Nieren sofort steril herausgenommen und, vor Vertrocknung geschützt, für einige Tage in den Thermostaten gestellt. Der Versuch fiel negativ aus, indem keine Vermehrung der Oidien stattfand. Dieselben sind also nicht im Stande, aus den Substanzen des Gewebes bei Luftmangel zu wachsen.

Der vorliegende Stamm ist somit für Kaninchen bei intravenöser Injection pathogen.

5. Stamm Mühlgraben.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: im allgemeinen kleine, runde oder ovale Zellen, Schläuche und Fäden.

Färbbarkeit: mit den gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Zimmertemperatur wesentlich besser als bei Bruttemperatur.

Gelatineplatte: gutes Wachsthum, keine Verflüssigung; nach einiger Zeit weist jede Colonie einen Kranz langer Ausläufer auf.

Gelatinestich: gutes Wachsthum; reichliche Ausläufer.

Kartoffelgelatineplatte: gutes Wachsthum, keine Ausläufer.

Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum.

Bierwürzegelatineplatte: sehr reichliches Wachsthum; die einzelnen Colonieen zeigen schöne Ausläufer.

Bierwürzegelatinestich: gutes Wachsthum mit schönen Ausläufern.

Agarplatte: spärliches Wachsthum.

Agarstich: spärliches Wachsthum.

Agarstrich: spärliches Wachsthum.

Zuckeragarplatte: sehr üppiges Wachsthum.

Zuckeragarstich: sehr üppiges Wachsthum; in alten Culturen eine trockene, leicht gefaltete Haut auf der Oberfläche.

Bouillon: äusserst spärliches Wachsthum.

Zuckerbouillon: sehr spärliches Wachsthum.

Bierwürze: Niederschlag am Boden; diffuse Trübung; keine Kahmhaut.

Kartoffel: grauweisser, mässig üppiger Rasen.

Gährungskölbchen: keine Gasentwicklung.

Milch: nicht geronnen.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Oidien
Kaninchen	subdural	196	13. XII.	18. I.	36 Tage	Eiterige Pleuritis u. Mediastinitis	Keine Oidien
	intravenös	4	21. XI.	11. XII.	21 "	Enteritis	"
	"	122	13. XII.				
	intraperitoneal	179	13. XII.	18. I.	36 "	Eiterige Pleuritis u. Mediastinitis	"
	subcutan	121	13. XII.	27. VI.	196 "	Mag. sehr stark ausgedehnt, sonst negativer Befund	
Meerschweinchen	intraperitoneal	193	13. XII.	12. I.	30 "	Pneum. Herde in der rechten Lunge	"
	subcutan	157	13. XII.				
Maus	intraperitoneal		13. XII.	21. XII.	8 "	Befund negativ	Aus der Bauchhöhle mehrere Oidiencolonieen gewachs.
	"		2. I.	7. I.	5 "	"	"
	subcutan		13. XII.				
Ratte	intraperitoneal		13. XII.				

6. Stamm Ca. II. t.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: ovale oder runde, ziemlich grosse Zellen, daneben Schläuche und Fäden.

Färbbarkeit: mit allen gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Bruttemperatur besser als bei Zimmertemperatur.

Gelatineplatte: kleine Colonieen, keine Verflüssigung.

Gelatinestich: gutes Wachsthum, schöne Ausläufer.

Kartoffelgelatineplatte: grosse, trockene, graue, scheibenförmige Colonieen.

Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum; auf der Oberfläche eine dicke Haut.

Bierwürzegelatineplatte: reichliches Wachsthum, schöne Ausläufer.

Bierwürzegelatinestich: reichliches Wachsthum, schöne Ausläufer.

Agarplatte: die ganze Platte von einer zarten, trockenen Haut überzogen.

Agarstich: gutes Wachsthum.

Agarstrich: zusammenhängender, trockener Belag.

Zuckeragarplatte: wie die Agarplatte.

Zuckeragarstich: gutes Wachsthum; im Stichkanal eine Gasblase.

Bouillon: sehr spärliches Wachsthum.

Zuckerbouillon: reichlicher Niederschlag am Boden und leichte diffuse Trübung.

Bierwürze: reichlicher Niederschlag am Boden, diffuse Trübung, Kahmhaut, Gasblasen.

Kartoffel: spärlicher, grauer Belag.

Gährungskölbchen: reichliche Gasbildung.

Milch: nicht geronnen.

(Thierversuche siehe nächste Seite.)

Stamm Mühlgraben und Ca. II t. sind somit nicht pathogen.

II. Hefen.

1. Stamm Busse.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: runde oder ovale, meist doppelt conturirte Zellen mit zahlreichen glänzenden Pünktchen im Innern.

Färbbarkeit: mit den gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Bruttemperatur besseres Wachsthum als bei Zimmertemperatur.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Oidien
Kaninchen	subdural	157	3. I.				
	intravenös	93	3. I.	9. II.	37 Tage	Abscess an der vorderen Brust- und Bauchwand	Weder i. Herzblut noch im Abscessinhalt Oidien
	intraperitoneal	40	3. I.	9. III.	65 „	Bronchopneumonische Herde in den Lungen	Keine Oidien
	subcutan	62	3. I.	9. III.	65 „	Rechtsseitige Pneumonie	„
Meerschweinchen	intraperitoneal	85	3. I.				
	subcutan	193	3. I.	17. IV.	104 „	Pneumonie	„
Maus	intraperitoneal		3. I.	9. III.	65 „	„	„
	subcutan		3. I.	18. I.	15 „	Befund negativ	„
Ratte	intraperitoneal		3. I.				

Sporen: negativ.

Gelatineplatte: gutes Wachsthum, keine Verflüssigung.

Gelatinestich: mässig reichliches Wachsthum.

Kartoffelgelatineplatte: reichlicheres Wachsthum als auf Gelatine.

Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum.

Bierwürzegelatineplatte: gutes Wachsthum, keine Verflüssigung.

Bierwürzegelatinestich: gutes Wachsthum.

Agarplatte: gutes Wachsthum.

Agarstich: spärliches Wachsthum.

Agarstrich: spärliches Wachsthum im Strich.

Zuckeragarplatte: gutes Wachsthum.

Zuckeragarstich: gutes Wachsthum, in alten Culturen ein reichlicher, gelbbrauner Rasen.

Bouillon: spärliches Wachsthum.

Zuckerbouillon: dichter, flockiger Niederschlag am Grunde des Röhrchens.

Bierwürze: Niederschlag am Grunde des Röhrchens; diffuse Trübung, Kahmhaut.

Kartoffel: üppiger, gelber Rasen.

Gährungskölbchen: keine Gasbildung.

Milch: nicht geronnen.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Hefen
Kaninchen	subdural	185	13. XII.	26. XII.	13 Tage	Meningitis	Herzblut steril; i. d. Meningen Hefen nachweisbar
	„	149	2. I.	7. I.	5 „	Local. Abscess	In d. Eiter Hefen nachweisb.
	intravenös	45	21. XI.	18. XII.	27 „	Enteritis	Keine Hefen
	„	130	13. XII.	19. XII.	6 „	Pneumonie	„
	intravenös todte Cultur	215	19. III.	11. IV.	23 „	Enteritis	
	„	234	13. III.				
	intraperitoneal	177	13. XII.	24. XII.	11 „	„	„
	„	130	2. I.	7. I.	5 „	Pneumonie	„
	subcutan	188	13. XII.	20. XII.	7 „	„	A. d. Injectionsstelle Hefezell. noch nachweisb.
Meerschweinchen	intraperitoneal	125	13. XII.	28. II.	77 „	Zahlreiche Hefetumoren	Hefen nachweisbar
	subcutan		13. XII.	20. III.	97 „	„	„
Maus	intraperitoneal		19. XII.	22. I.	34 „	Hefeherde im Netz, Periton. und den Lungen	„
	subcutan		13. XII.				
Hund	Injection i. d. Duct. cysticus		3. I.	6. I.	3 „	Eiterige Peritonitis	In der Gallenblase Hefen nachweisbar
	Injection i. d. Duct. choled.		10. I.	26. III.	75 „	Starke Enteritis.	Keine Hefen
	intravenös		11. III.	11. IV.	31 „	Hefeherde i. d. Nier., d. Herz.; Chorioiditis	Hefen nachweisbar
Ratte	intraperitoneal		26. XI.	19. XII.	23 „	Hefeherde in allen Organen	„
	„		19. XII.	2. VIII.	226 „	Pneumonie; Bronchitis	Keine Hefen
	„		13. XII.	3. III.	80 „	I. d. Bauchhöhle e. klein. platter Körper, aus Hefen besteh.	In dem Tumor Hefen
	„		13. I.	27. IV.	135 „	Hefeherde in der Lunge	Hefen nachweisbar
	intraperitoneal todte Cultur		13. III.				
			19. III.				

Kan. 185 (subdural geimpft) zeigte an der Trepanationsstelle eine Eiterung. Bei mikroskopischer Untersuchung fanden sich in den Meningen reichlich Hefezellen und Anhäufungen einkerniger Rundzellen. In den übrigen Organen fand sich keine Veränderung. Culturen aus dem Herzblut blieben steril.

Kan. 149 (subdural geimpft) ging bereits nach 5 Tagen ein und zeigte gleichfalls einen mit käsigem Eiter gefüllten Abscess an der Trepanationsstelle, aus dem sich die Hefe cultiviren liess. Die Meningen wiesen bei histologischer Untersuchung keine Veränderung auf.

Bei intraperitonealer, intravenöser und subcutaner Impfung war die Hefe für Kaninchen nicht pathogen; dieselben gingen an intercurrenten Krankheiten zu Grunde (ein Thier nach ungefähr einem Monat) und zeigten bei der Obduction keine durch Hefen hervorgerufenen Veränderungen. Bei einem subcutan geimpften Kaninchen, das nach sieben Tagen an einer Pneumonie einging, konnte aus dem subcutanen Zellgewebe an der Injectionsstelle die Hefe cultivirt werden; das Gewebe zeigte daselbst keine Reaction.

Ein intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen ging nach $2^1/_2$ Monaten ein. Bei der Obduction fand sich in beiden Leistenbeugen je ein etwa pflaumenkerngrosser Tumor, der offenbar vergrösserten Lymphdrüsen entsprach.

Zwischen diesen Geschwülsten lagen im subcutanen Zellgewebe in der Symphysengegend etwa stecknadelkopfgrosse und etwas grössere, grauweisse Knötchen. Das grosse Netz war in einen wie schleimig aussehenden Strang umgewandelt; breitete man denselben aus, so zeigten sich in ihm zahlreiche hanfkorngrosse, gelbe Knötchen; ebensolche Knötchen oder Pünktchen fanden sich im Mesenterium. In den übrigen Organen waren keine Veränderungen erkennbar.

Die erwähnten Tumoren erwiesen sich bei mikroskopischer Untersuchung zum Theil als Lymphdrüsen, die grosse Mengen von Hefezellen einschlossen, zum Theil bestanden sie lediglich aus Unmassen von Hefezellen, die in einer weitmaschigen, zarten Grundsubstanz lagen und meist keine Reaction in der Umgebung erkennen liessen; nur vereinzelt fanden sich zwischen ihnen kleine Rundzellenhäufchen, die auch polynucleäre Leukocyten einschlossen. Die Hefen zeigen sehr verschiedene Grösse und sind nach Gram verschieden färbbar, bald lila, bald blassblau, bald intensiv dunkelschwarz; einzelne Hefen sind ganz klein, unregelmässig, kantig, wie zerknittert, andere erscheinen wie dicke Tropfen.

Die Lymphdrüsen zeigen weite Lymphräume und Blutgefässe, die mit Hefezellen ausgefüllt sind und vereinzelt desquamirte Endothelzellen enthalten.

Leber und Niere zeigen keine Veränderung. Die Lunge ist im Allgemeinen gleichfalls unverändert; einzelne Alveolen sind jedoch mit Hefezellen ganz ausgefüllt, ohne irgend welche Reaction aufzuweisen.

In einer Speicheldrüse finden sich mehrere, lediglich aus Hefezellen be-

stehende, knötchenförmige Herde, welche die Drüsenläppchen auseinanderdrängen, sonst aber keine Veränderung im Gewebe hervorrufen.

Die Bauchmusculatur zeigt entsprechend der Einstichstelle zahlreiche kleinere und grössere, aus Anhäufungen von Rundzellen bestehende Herde, in denen reichlich Hefezellen liegen.

Von diesen Herden aus erstrecken sich Züge von Rundzellen infiltrirend zwischen die Muskelbündel; stellenweise confluiren kleinere Infiltrate zu grösseren Herden. Oft finden sich in der Musculatur Knötchen, die fast nur aus Hefen bestehen, zwischen denen spärliche Rundzellen verstreut sind. Stellenweise sieht man breite Züge eines kern- und gefässreichen Bindegewebes, in dem vereinzelte schmale Muskelbündel mit erhaltener Querstreifung anzutreffen sind; Hefezellen sind daselbst nicht nachweisbar.

Ein subcutan geimpftes Meerschweinchen, das länger als drei Monate am Leben blieb, zeigte linkerseits in der Inguinalgegend einen etwa nussgrossen, in der Achselhöhle einen etwas kleineren, eiförmigen, harten Tumor; am Durchschnitt waren diese Geschwülste grauweiss und enthielten unregelmässig begrenzte, gelbe, trockene, wie verkäst aussehende Herde. In der rechten Leistenbeuge fanden sich vergrösserte Lymphdrüsen. Die Pleura beider Unterlappen war mit kleinsten Knötchen besäet; das Netz war verdickt, stellenweise wie schleimig aussehend. Die übrigen Organe ohne Veränderung.

In Abstreifpräparaten, die aus den beiden grösseren Tumoren angefertigt wurden, fanden sich neben einigen Lymphocyten zahlreiche Hefen, von denen die meisten sehr gross waren und eine stark lichtbrechende, doppelt conturirte Kapsel aufwiesen; im Lungensaft fanden sich keine Hefen. Aus den Tumoren wuchsen sehr reichlich Hefecolonieen.

Bei mikroskopischer Untersuchung besteht einer der Tumoren aus enormen Mengen von Hefezellen, zwischen welchen man feinste Fäserchen einer zarten Grundsubstanz sieht; meist ist gar keine Reaction von Seite des Gewebes erkennbar, vereinzelt finden sich kleine Anhäufungen von Lymphocyten sowie ab und zu junge Bindegewebszellen in den Maschen der Grundsubstanz. Der zweite Tumor (aus der Inguinalgegend) setzt sich aus zwei Antheilen zusammen; der eine entspricht einer vergrösserten, reichlich Hefen enthaltenden Lymphdrüse, der andere wird grösstentheils von einem gefässreichen, jungen Bindegewebe vom Charakter eines Granulationsgewebes gebildet, das zahlreiche Nester von Hefezellen einschliesst. Peripher sind diese Knoten von einer derben Bindegewebskapsel umschlossen. Die Hefezellen weisen zum Theil das gewöhnliche Aussehen auf, zum Theil erscheinen sie aber in grösseren Zügen und Nestern als unregelmässig kantige, glänzende, verkalkte, (mit Hämalaun) blau gefärbte Herde. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass die einzelnen Hefen selbst ungefärbt sind und nur peripher einen intensiv blau gefärbten Saum erkennen lassen. Bei Färbung nach Gram erscheinen die Hefen innerhalb der beschriebenen Nester ganz intensiv blau, beinahe schwarz gefärbt, während die übrigen Hefen sich blassblau färben. In ungefärbten und mit Kalilauge behandelten Schnitten treten diese Hefen als scharf conturirte, wie imprägnirte, eigenthümlich grünlich oder

gelblich glänzende Gebilde hervor, zeigen oft concentrische Schichtung und erinnern so lebhaft an Corpora amylacea.

Das gleiche Verhalten bieten sie bei Behandlung mit Salpeter- oder Salzsäure dar; auch hier erscheinen sie als eigenthümlich glänzende, wie hyaline Gebilde; bei Zusatz von 40 % Schwefelsäure bilden sich alsbald sehr reichlich typische Gypskrystalle. Bei Untersuchung zwischen gekreuzten Nicols sind diese Hefen doppeltbrechend.

In der Lunge finden sich subpleural und auch im Parenchym, namentlich in der Umgebung grösserer Gefässe, kleine Knötchen, welche aus Anhäufungen von Lymphocyten und grösseren Zellen mit blassem Kern und breiterem Protoplasma bestehen. In diesen Herden sowie auch in unveränderten Alveolen finden sich spärlich Hefezellen.

In der Milz zeigen die Blut- und Lymphräume eine beträchtliche Erweiterung und starke Endotheldesquamation; allenthalben finden sich grosse Hefezellen.

Eine intraperitoneal geimpfte Maus ging nach ungefähr einem Monate ein. Im Peritoneum parietale fanden sich in der Nähe der Injectionsstelle einige weisse Knötchen; Netz und Mesenterium waren mit stecknadelkopfgrossen, weissen Knötchen ganz übersäet. In den Organen waren keine Veränderungen erkennbar.

Histologisch fanden sich im Peritoneum enorme Mengen von Hefen, die die feinen Bindegewebsbälkchen auseinander drängten und ausschliesslich die beschriebenen Knötchen bildeten; im Gewebe war nicht die mindeste Reaction zu sehen.

Ebenso fanden sich die Alveolen der Lunge mit Hefen ausgefüllt, während das Gewebe sonst keine Veränderungen aufwies.

Die mikroskopische Untersuchung der übrigen Organe ergab einen völlig negativen Befund.

Eine intraperitoneal geimpfte Ratte, die etwa nach einem Monat einging, zeigte bei der Obduction folgenden Befund: Das Peritoneum parietale und viscerale war allenthalben übersäet mit kleinsten, miliaren bis stecknadelkopfgrossen, grauweissen Knötchen. Das Netz war zu einem dicken, wulstigen Strang umgewandelt, der sich entfalten liess; hierbei zeigten sich allenthalben kleine, bis hirsekorngrosse, grauweisse Knötchen. Ebensolche Bildungen fanden sich im Mesenterium und in der Pleura; hier sassen die Knötchen oft so dicht gedrängt, dass sie kleine Züge und Stränge bildeten. Im vorderen Mediastinum fanden sich zwei etwa haselnussgrosse Lymphdrüsen; ebenso waren die retroperitonealen Lymphdrüsen vergrössert, ziemlich hart, am Durchschnitt grauweiss. Die Milz war auf das Fünffache vergrössert und so wie die Leber an ihrer Oberfläche mit den beschriebenen Knötchen übersäet; die Milz erwies sich auch am Durchschnitt von solchen Herden durchsetzt.

Aus dem Netz und Mesenterium, sowie den Lymphdrüsen wuchsen reichlich Hefen.

Bei mikroskopischer Untersuchung erweisen sich die beschriebenen Knötchen am Peritoneum, Mesenterium, Netz, in der Milz, Leber und Lunge als dichte Anhäufungen von Hefezellen, die in den Maschen eines zarten Reticulums liegen und fast gar keine Reaction in der Umgebung erkennen lassen (Taf. I Fig. 3); nur ganz vereinzelt finden sich daselbst kleine Häufchen von Lymphocyten. Die Lymphdrüsen, die Milz und die Lunge sind von Hefen ganz durchsetzt, ohne die geringste Reaction in der Umgebung erkennen zu lassen. Die Lymphräume in den Lymphdrüsen sowie die Alveolen der Lunge sind durch die Anhäufung von Hefezellen oft beträchtlich ausgedehnt. Die einzelnen Hefezellen zeigen beträchtliche Form- und Grössendifferenzen, bald sind sie ganz klein, unregelmässig, bizarre Formen aufweisend, bald sehr gross und vollkommen rund. Auch ihre Färbbarkeit nach Gram ist sehr verschieden, indem sie die mannigfaltigsten Nuancen zwischen blasser und intensiv dunkler Färbung aufweisen; viele Hefen haben einen breiten ungefärbten, wie hyalin aussehenden Hof. In der Milz, namentlich aber in der Leber, finden sich grössere Ansammlungen von Hefen, innerhalb welcher die einzelnen Individuen im ungefärbten Präparat intensiv gelbröthlich oder orangeroth erscheinen und grossen, rothen Blutkörperchen ähnlich sehen; sie geben keine Eisenreaction und färben sich nach Gram intensiv blauschwarz. Auch in der Niere, im Netz und im Mesenterium finden sich solche Hefezellen, wenngleich nicht so zahlreich wie in der Leber und Milz. Nirgends zeigen dieselben eine bestimmte Lagerung oder eine Beziehung zu den Gefässen. In letzteren finden sich häufig einzelne Hefezellen.

In der Magenschleimhaut (Taf. I Fig. 4) finden sich zwischen den Drüsenschläuchen kleine Häufchen von Hefezellen, welche die Drüsen auseinanderdrängen, sonst aber keinerlei Reaction im Gewebe hervorrufen.

Im Herzmuskel liegen zwischen den Muskelbündeln kleine Ansammlungen von Hefezellen, von denen aus sich einzelne zwischen die Muskelfasern vorschieben; im Gewebe ist, wie in den anderen Organen, keine Reaction erkennbar.

Eine andere Ratte, die $7^1/_2$ Monate nach der intraperitonealen Injection einging, ergab einen völlig negativen Befund.

Bei einer dritten Ratte (Tod etwa nach drei Monaten) fand sich in der Bauchhöhle zwischen den Darmschlingen eine etwa erbsengrosse, plattgedrückte, ovale, gelbliche, aus mehreren Lappen bestehende Geschwulst. Bei histologischer Untersuchung bestand dieselbe aus einem lockeren, von vereinzelten breiteren Balken durchzogenen, reich vascularisirten Bindegewebe, das grosse Mengen von Hefezellen einschloss; in der Umgebung grösserer Gefässästchen fanden sich auch Anhäufungen von Lymphocyten, sowie Riesenzellen, bisweilen von dem Charakter der Langhans'schen Riesenzellen, die meist zahlreiche Hefezellen enthielten. An der Peripherie war der Knoten von derbem Bindegewebe umgeben.

Eine vierte Ratte endlich (Exitus nach $3^1/_2$ Monaten) zeigte bei der Obduction im Netz und in der Milz zahlreiche gelbweisse Knötchen, doch waren dieselben bei Weitem nicht so zahlreich wie bei der ersten Ratte. Bei mikroskopischer Untersuchung bestanden die Knötchen gleichfalls nur aus Hefezellen ohne jegliche Reaction in der Umgebung.

Intraperitoneale Injection todter Culturen blieb bei Ratten vollkommen wirkungslos.

Injection der Hefe in den Ductus cysticus eines Hundes ergab nach 2 Tagen einen negativen Befund; die Hefen waren culturell in der Gallenblase noch nachweisbar.

Auch nach Injection in den Ductus choledochus (Tod nach $2^1/_2$ Monaten) fand sich in keinem Organ, auch nicht in der Leber irgend eine Veränderung.

Nach intravenöser Injection einer grösseren Menge einer dichten Aufschwemmung ging ein Hund nach Ablauf eines Monates ein; 14 Tage nach der Injection erblindete das Thier an beiden Augen.

Bei der Obduction zeigten sich die Nieren durchsetzt von kleinen, bis hanfkorngrossen, grauweissen Knötchen und streifenförmigen Herden. Die Bulbi waren vergrössert, die Cornea getrübt, in der vorderen Kammer, sowie im Glaskörper ein milchweisser, dicker Inhalt.

Bei mikroskopischer Untersuchung finden sich in der Niere allenthalben streifen- und knötchenförmige Herde, die aus Anhäufungen einkerniger, selten mehrkerniger Leukocyten bestehen; innerhalb solcher Herde sieht man oft wohlerhaltene Harnkanälchen und unveränderte, vereinzelt aber auch fibröse Glomeruli. Von der Peripherie dieser Herde erstrecken sich einzelne Züge von Lymphocyten infiltrirend zwischen die umgebenden Harnkanälchen. Ausserdem finden sich, und zwar vorwiegend in der Marksubstanz, grössere und kleinere, knötchenförmige Herde, die aus einem gefässreichen, jungen Bindegewebe bestehen, das reichlich grössere Zellen mit rundem, gut färbbarem Kern und breitem Protoplasma einschliesst; dieselben lassen meist deutlich ihren Zusammenhang mit der Grundsubstanz erkennen. Die grösseren Herde sind sehr zahlreich, sodass oft das Stroma kaum mehr sichtbar ist.

Die in der Peripherie dieser Knoten verlaufenden Harnkanälchen zeigen oft deutliche Verdrängungserscheinungen. Sonst weist die Niere nur geringe Veränderungen auf, indem das Epithel der Harnkanälchen stellenweise gequollen erscheint. In den knötchenförmigen Herden sind Hefen nachweisbar; namentlich in den eben beschriebenen, aus grösseren Zellen bestehenden Knötchen finden sie sich in grösserer Anzahl.

Das Auge zeigte bei histologischer Untersuchung in der vorderen Kammer ein aus polynucleären Leukocyten und Fibrin bestehendes Exsudat, das reichlich Hefen enthält. Die Chorioidea ist in ihrer ganzen Ausdehnung mit einer reichlichen Menge eines ebenso beschaffenen Exsudates bedeckt, durch welches die Netzhaut abgehoben wird; auch im Glaskörper findet sich Exsudat, in dem allenthalben Hefezellen nachweisbar sind.

Der Herzmuskel enthält sehr zahlreiche, kleinste Knötchen, die aus kleinen, einkernigen Rundzellen bestehen und keine scharfe Begrenzung aufweisen, indem sich Züge dieser Rundzellen infiltrirend zwischen die Muskelbündel erstrecken. Dieselben erscheinen bisweilen etwas kernreicher, ihre Querstreifung ist vollkommen erhalten. Innerhalb der Knötchen und Infiltrate sind spärlich Hefezellen nachweisbar.

Die übrigen Organe zeigen keine Veränderung.

Ueberblicken wir die mitgeteilten Befunde, so ergiebt sich, dass die untersuchte Hefe für Kaninchen in geringem Grade pathogen ist, indem sie nur bei subduraler Infection locale Eiterungen hervorruft.

Meerschweinchen erkranken sowohl nach intraperitonealer als auch nach subcutaner Infection, wobei es zu beträchtlicher Vergrösserung der Lymphdrüsen, Bildung grösserer Geschwülste in der Nähe der Injectionsstelle und zu Localisationen der Hefe in entfernten Organen (Lunge, Speicheldrüse) kommt. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt sich, dass sich die Hefen im Gewebe enorm vermehren und meist, abgesehen von Verdrängungserscheinungen, keine weitere Veränderung im Gewebe hervorrufen, bisweilen allerdings Entzündung verursachen. So kam es in der Bauchwand des intraperitoneal geimpften Meerschweinchens entsprechend der Injectionsstelle zu einer Myositis, bei dem subcutan geimpften Thiere zur Entwicklung eines Granulationsgewebes. Andrerseits kann aber die Anhäufung von Hefen im subcutanen Zellgewebe so beträchtlich werden, dass sie allein schon zur Entstehung von Tumoren führt. Auch für Mäuse und Ratten ist die Hefe pathogen. Bei einer intraperitoneal geimpften Maus fanden sich Localisationen der Hefe im Peritoneum und in der Lunge, wobei sich ausschliesslich aus Hefezellen bestehende, kleine Geschwülstchen bildeten ohne jegliche Reaction von Seite des Gewebes. Bei Ratten war das Versuchsergebniss inconstant; in einem Falle kam es zu einer enormen Verbreitung der Hefen über sämtliche Organe unter Bildung zahlreicher kleiner Knötchen in den serösen Häuten, sowie im Parenchym der Organe, und beträchtlicher Vergrösserung der Lymphdrüsen und der Milz. Alle diese Herde bestanden ausschliesslich aus Hefezellen ohne irgendwelche Reaction von Seite des umgebenden Gewebes. Bei einer zweiten Ratte fanden sich ähnliche Veränderungen im Netz und in der Milz, nur waren dieselben in bedeutend geringerem Grade entwickelt. Von zwei anderen Ratten ergab eine einen völlig negativen Befund, während in der anderen die injicirten Hefen wie blande Fremdkörper abgekapselt wurden, ohne sich im Organismus weiter zu verbreiten. Bei Hunden war Injection in den Ductus choledochus wirkungslos; nach intravenöser Injection kam es zu entzündlichen Veränderungen in der Niere, vorwiegend im interstitiellen Gewebe, und zur Bildung eines in Form kleiner Knötchen auftretenden Gewebes, das aus denselben Gründen, die bei Besprechung der Sanfelice'schen Hefe ausführlich dargelegt werden sollen, als Granulationsgewebe gedeutet werden muss. Dasselbe war hier im Allgemeinen weniger reichlich entwickelt als bei letzterer, weshalb wir bei der Besprechung derselben näher auf den auch hier sich abspielenden Process eingehen werden. Ausserdem fand sich eine durch die Hefe

hervorgerufene eiterige Chorioiditis mit Netzhautabhebung und eiteriger Entzündung des Glaskörpers.

Die Busse'sche Hefe führte also in unseren Versuchen vorwiegend zur Bildung sogenannter Hefetumoren, daneben aber auch zu entzündlichen Veränderungen verschiedener Art (kleinzellige Infiltrate, Eiterungen und Granulationsgewebe). Diese Versuchsergebnisse ergänzen somit in mehrfacher Beziehung die Befunde Busse's, der fast ausschliesslich Entstehung von Hefetumoren und nur geringfügige entzündliche Veränderungen im Sinne von localen Eiterungen beobachtete, das Auftreten von aus Granulationsgewebe bestehenden Herden aber nicht beschreibt. Intravenöse Injectionen bei Hunden erzeugten in seinen Versuchen überhaupt keine Veränderung; während sich ferner in unseren Versuchen die Hefen für Meerschweinchen als sehr pathogen erwiesen, erhielt Busse bei diesen Thieren nur ausnahmsweise einen positiven Befund. Andrerseits boten in den Busse'schen Versuchen Mäuse die hochgradigsten Veränderungen dar, während wir, wenn auch nicht constant, Ratten am empfänglichsten fanden.

Endlich sei auf das eigenthümliche Verhalten der Hefezellen in der Geschwulst des subcutan injicirten Meerschweinchens hingewiesen. Aus einem Vergleich mit den in der Literatur vorliegenden Angaben geht hervor, dass eine analoge Veränderung von Hefezellen im Thierkörper bereits mehrfach beobachtet, allerdings als eine einer bestimmten Hefe zukommende Eigenschaft gedeutet wurde und zur Aufstellung besonderer Arten Veranlassung gegeben hat. So unterscheidet sich der Saccharomyces lithogenes Sanfelice's von dem Saccharomyces neoformans nur durch diese eigenthümliche, als Verkalkung zu deutende Degeneration, und auch für den Blastomyces vitro simile degenerans Roncali's bildet sie die einzige ihn gegenüber anderen Hefen charakterisirende Eigenschaft. Sanfelice konnte durch mikrochemische Reactionen nachweisen, dass die verkalkten Formen des Saccharomyces lithogenes phosphorsauren Kalk enthielten; Roncali fand, dass der Blastomyces vitro simile degenerans in gesättigter Kali- und Natronlauge unlöslich war und sich in 40 % Salz- und Salpetersäure ohne Gasentwicklung löste; durch 40 % Schwefelsäure wurde er unter Bildung typischer Gypskrystalle aufgelöst. Wie aus der oben mitgetheilten Beschreibung hervorgeht, ergaben unsere Untersuchungen den gleichen Befund. Dass aber diese Art der Degeneration nicht ein charakteristisches Merkmal bestimmter Hefen ist, sondern unter Umständen bei verschiedenen Blastomyceten auftreten kann, ergiebt sich bereits aus der vorliegenden Literatur.

So konnte Sanfelice an seinem Saccharomyces neoformans und Saccharomyces granulomatosus nach intravenöser Injection bei Hunden Verkalkungen, wenn auch nicht in so ausgedehntem Maasse wie bei dem Saccharomyces lithogenes, beobachten (90) und auch Stecksén sah unter

Umständen bei dem Curtis'schen Saccharomyces tumefaciens „kalkige Degeneration.“ Diese Thatsachen im Verein mit unseren Beobachtungen an der Busse'schen Hefe würden dafür sprechen, dass wir in den Verkalkungen lediglich eine Veränderung zu erblicken haben, die unter Umständen bei verschiedenen Hefen auftreten kann und nicht ein Merkmal einer bestimmten Hefe bildet. Die Erfahrungen, die bisher diesbezüglich vorliegen, erlauben vielleicht die Annahme, diese Verkalkungen als eine regressive Metamorphose der Hefe zu deuten, die sich bei langem Aufenthalt derselben im Gewebe ausbildet.

2. Stamm Kral.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: durchwegs runde, verschieden grosse Zellen mit zahlreichen, glänzenden Pünktchen.

Färbbarkeit: mit den gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Brut- und Zimmertemperatur gleich gutes Wachsthum.

Sporen: negativ.

Gelatineplatte: gutes Wachsthum, keine Verflüssigung.

Gelatinestich: gutes Wachsthum in Form von Körnern.

Kartoffelgelatineplatte: reichlicheres Wachsthum als auf Gelatine, keine Verflüssigung.

Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum.

Bierwürzegelatineplatte: sehr gutes Wachsthum, keine Verflüssigung.

Bierwürzegelatinestich: sehr gutes Wachsthum, keine Verflüssigung.

Agarplatte: gutes Wachsthum.

Agarstich: spärliches Wachsthum.

Agarstrich: spärliches Wachsthum im Strich.

Zuckeragarplatte: gutes Wachsthum.

Zuckeragarstich: gutes Wachsthum, in alten Culturen dicker, gelbbrauner Belag.

Bouillon: äusserst spärliches Wachsthum.

Zuckerbouillon: dichter Niederschlag am Boden des Röhrchens.

Bierwürze: dichter Niederschlag am Grunde des Röhrchens, diffuse Trübung, an der Oberfläche leichte Hautbildung.

Kartoffel: gelbbrauner, üppiger Rasen.

Gährungskölbchen: keine Gasbildung.

Milch: keine Gerinnung.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Hefen
Kaninchen	subdural	238					
	intravenös	191	2. I.	23. I.	21 Tage	Eiternd. Wunde an der vorderen Brustwand und starkes Oedem	Keine Hefen
	intraperitoneal	107	2. I.	6. II.	35 „	Enteritis	„
	subcutan	161	2. I.	22. IV.	110 „	Pneumonie	„
Meerschweinchen	intraperitoneal	231	2. I.	30. I.	28 „	Hefetumoren und Hefeherde in den Organen	Hefen nachweisbar
	subcutan	141	2. I.	6. II.	35 „	Pneumonie	Keine Hefen
Maus	subcutan Implant. ein. Hefetumors		3. I.	22. I.	19 „	Hefetumor	Hefen nachweisbar
	unter die Haut		22. I.	29. V.	127 „	Abscess in der Bauchhöhle	Keine Hefen
	intraperitoneal		3. I.	24. I.	21 „	Hefetumor	Hefen nachweisbar
Ratte	intraperitoneal		3. I.	10. IV.	98 „	Bronchitis und Pneumonie	Keine Hefen

Die untersuchte Hefe ist mithin für Meerschweinchen und weisse Mäuse pathogen, Kaninchen und Ratten verhalten sich refractär.

Ein intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen ging 4 Wochen nach der Injection ein und ergab folgenden Befund:

Im subcutanen Zellgewebe in der Unterbauchgegend fanden sich zu beiden Seiten der Mittellinie zahlreiche, zu grösseren Gruppen vereinigte, graurothe oder grauweisse Knötchen, ausserdem linkerseits zwei bohnengrosse, oblonge, ziemlich derbe, weisse Geschwülstchen, die innig mit der Haut zusammenhingen und von derselben nicht abzulösen waren. Der eine dieser beiden Tumoren lag zum Theile auch innerhalb der Bauchmusculatur und wölbte sich gegen die Bauchhöhle hin vor. Nach Eröffnung derselben zeigte sich, dass die Darmschlingen stark nach rechts verdrängt waren, während die linke Hälfte des Abdomens vollständig von einem Tumor (Taf. I Fig. 5) eingenommen wurde, der aus mehreren weissen oder grauweissen, wie schleimig aussehenden, dicken Wülsten und Strängen bestand. Bei genauerer Besichtigung zeigte sich, dass dieser Tumor von

dem mächtig vergrösserten Netz gebildet wurde. Die Milz war beträchtlich vergrössert und am Durchschnitt von grauweissen, kleinen Knötchen ganz durchsetzt, die auch an der Oberfläche allenthalben sichtbar waren. Die mediastinalen und retroperitonealen Lymphdrüsen waren vergrössert; an den übrigen Organen keine Veränderung nachweisbar.

Der grosse dem Netz angehörige Tumor bestand bei histologischer Untersuchung ausschliesslich aus Unmengen von Hefezellen, zwischen denen ein zartes Reticulum ausgespannt war; vereinzelt fanden sich in demselben auch kleine Häufchen von Lymphocyten, sonst war absolut keine Reaction erkennbar. Die Hefezellen waren sehr gross und besassen meist einen ziemlich breiten, mit Hämalaun blassblau gefärbten Hof.

Der Tumor im subcutanen Zellgewebe der Bauchhaut bestand gleichfalls ausschliesslich aus enormen Mengen von Hefezellen, zwischen denen mitunter spärliche Lymphocytenhäufchen erkennbar waren. Entsprechend diesem Tumor war auch die Bauchhaut bis unmittelbar unter die Epidermis von Hefen durchsetzt; grössere Ansammlungen von Hefezellen drängten die Bindegewebsbalken des Coriums auseinander.

Die Lymphdrüsen enthielten gleichfalls überaus reichlich Hefen, welche die Lymphräume beträchtlich erweiterten.

Die Alveolen der Lungen waren mit Hefen vollständig ausgefüllt, meist ohne irgendeine Reaction zu zeigen; nur stellenweise fand sich in den Alveolen eine stärkere Epitheldesquamation, mitunter erschien auch die Alveolarwand zellreicher, oder es zeigten sich kleine Anhäufungen von Lymphocyten in den interlobulären Septen.

In der Niere enthielten Glomeruli und Harnkanälchen oft ungeheuere Mengen von Hefen ohne die geringste Reaction in der Umgebung; oft bildeten die Hefezellen grössere Herde unter Verdrängung der Harnkanälchen.

Eine subcutan geimpfte Maus ging nach 19 Tagen ein. Bei der Obduction fand sich im subcutanen Zellgewebe fast am ganzen Stamm bis hinab zu den unteren Extremitäten eine grauweisse, ziemlich derbe gut 4 mm dicke Masse, die mantelartig den Körper umkleidete (Taf. I Fig. 6). In den inneren Organen war makroskopisch keine Veränderung zu sehen.

Culturell konnten in diesem Tumor reichlich Hefen nachgewiesen werden; es wurden Stückchen desselben auf eine Maus transplantirt.

Bei histologischer Untersuchung zeigte sich, dass der Tumor in allen seinen Theilen ausschliesslich aus Hefen bestand, zwischen welchen ein zartes Stroma erkennbar war, das nirgends auch nur die geringste Reaction aufwies. Die Hefezellen zeigten sehr beträchtliche Form- und Grössedifferenzen sowie eine verschiedene Färbbarkeit nach Gram.

Leber und Lunge enthielten sehr reichlich Hefen, in letzterer fanden sich vereinzelte Anhäufungen von Lymphocyten, meist fehlte aber jede Reaction im Gewebe.

Die Maus, welcher ein Stück des Tumors subcutan oberhalb der Schwanzwurzel eingenäht wurde, zeigte nach einiger Zeit an der ent-

sprechenden Stelle eine Geschwulst, die allmählich Kirschengrösse erreichte. Im weiteren Verlauf bildete sich an ihrer Oberfläche ein Geschwür, das an Grösse immer mehr zunahm und schliesslich zur Bildung eines ziemlich tiefen kraterförmigen Substanzverlustes führte, der mit einer trockenen Borke bedeckt war. Etwa 4 Monate nach der Impfung wurde das Thier getödtet; an den Rändern des Substanzverlustes fand sich ein Granulationsgewebe, in dem jedoch keine Hefen nachzuweisen waren. Auch die übrigen Organe ergaben makroskopisch und mikroskopisch einen negativen Befund.

Eine intraperitoneal geimpfte Maus ging 3 Wochen nach der Injection ein. An der Injectionsstelle fand sich im subcutanen Zellgewebe ein ziemlich umfangreicher, an Ausdehnung gegenüber der früher beschriebenen Geschwulst aber zurückstehender, grobhöckeriger, etwas gallertiger Tumor, der die ganze Unterbauchgegend einnahm. Das Peritoneum parietale wies einige grauweisse, kleine Knötchen auf; das Netz war in einen strangartigen, grauweissen Tumor umgewandelt, an den übrigen Organen war keine Veränderung bemerkbar.

Bei histologischer Untersuchung zeigte sich, dass der Tumor im subcutanen Zellgewebe und im Netz sowie die Knötchen im Peritoneum ausschliesslich aus Hefezellen bestanden; auch zwischen den Muskelbündeln der Bauchmusculatur fanden sich sehr reichlich Hefezellen, die dieselben auseinanderdrängten; eine Reaction von Seiten des Gewebes war nirgends erkennbar.

Die untersuchte Hefe erzeugte somit bei Meerschweinchen und Mäusen umfangreiche Tumoren, die ausschliesslich aus Hefezellen bestanden und förmlich Riesenculturen derselben im Organismus darstellten; das befallene Gewebe zeigte nicht die mindeste Reaction. Hierdurch unterscheidet sich diese Hefe, von Sanfelice aus einem Mammacarcinom des Menschen gezüchtet, sehr wesentlich von der später zu beschreibenden Sanfelice-schen Hefe und nähert sich mehr der Hefe Busse's, die gleichfalls zur Bildung von Hefetumoren Veranlassung gab, daneben aber auch entzündliche Veränderungen hervorrief.

3. Stamm Ovar.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: runde Zellen, die auffallend stark glänzende Pünktchen oder Tröpfchen enthalten.

Färbbarkeit: mit den gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Zimmertemperatur besser als bei Bruttemperatur.

Gelatineplatte: gutes Wachsthum, keine Verflüssigung.

Gelatinestich: gutes Wachsthum.

Kartoffelgelatineplatte: besseres Wachsthum als auf Gelatine, keine Verflüssigung.

Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum.

Bierwürzegelatineplatte: gutes Wachsthum, keine Verflüssigung.

Bierwürzegelatinestich: gutes Wachsthum.

Agarplatte: gutes Wachsthum.

Agarstich: ziemlich reichliches Wachsthum.

Agarstrich: spärliches Wachsthum im Strich.

Zuckeragarplatte: üppiges Wachsthum.

Zuckeragarstich: üppiges Wachsthum; in alten Culturen dicker, gelbweisser Belag.

Bouillon: äusserst spärliches Wachsthum.

Zuckerbouillon: spärliches Wachsthum.

Bierwürze: Niederschlag am Grunde des Röhrchens, diffuse Trübung, Bildung einer Kahmhaut.

Kartoffel: dunkelbrauner, üppiger Rasen.

Gährungskölbchen: kein Gas.

Milch: nicht geronnen.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Hefen
Kaninchen	subdural	53	13. I.	16. I.	3 Tage	Meningitis	Hefen nachweisbar Herzblut steril
	intravenös	118	13. I.				
	intraperitoneal	155	13. I.	11. VI.	149 Tage	Beiderseitige Pneumonie	Keine Hefen
	subcutan	44	13. I.	4. II.	22 „	Darmblähung; beginnende Peritonitis	„ „
Meerschweinchen	intraperitoneal	180	13. I.	19. III.	65 „	Pneumonie	„ „
	subcutan	116	13. I.				
Maus	intraperitoneal		13. I.	28. I.	15 „	Myositis; Hefeherde in mehreren Organen	Hefen nachweisbar
	subcutan		13. I.	17. IV.	94 „	Exulcerirter Hefetumor	„
Ratte	intraperitoneal		13 I.				

Kan. 53 (subdural geimpft) ging nach 3 Tagen ein und zeigte an der Trepanationsstelle ein kleines Blutextravasat sowie eine lebhafte Injection der Meningen; in den übrigen Organen fand sich keine Veränderung. Die aus dem Herzblut angelegten Culturen blieben steril.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigten sich die Gefässe der Hirnrinde und der Meningen sehr weit und stark mit Blut gefüllt. Die Hirnhäute enthielten sehr zahlreiche, kleine, einkernige Rundzellen, und zwischen denselben sehr viele Hefen, die verschieden gross waren und eine verschiedene Färbbarkeit nach Gram besassen.

Eine intraperitoneal geimpfte Maus ging 2 Wochen nach der Injection ein und zeigte im subcutanen Zellgewebe der Unterbauchgegend mehrere kleine grauweisse Knötchen, von denen einzelne confluirten. Im Peritonealüberzug des kleinen Beckens, sowie im Netz fanden sich zahlreiche bis hirsekorngrosse, grauweisse Knötchen. Die Milz war beträchtlich vergrössert, Niere und Leber zeigten an der Oberfläche einige kleine, punktförmige Knötchen.

Bei mikroskopischer Untersuchung erwiesen sich das Netz und das Peritoneum ganz durchsetzt von Hefezellen verschiedener Grösse, zwischen denen ein zartes Stroma lag; bisweilen fanden sich — namentlich in der Umgebung grösserer Gefässe — reichliche Anhäufungen kleiner Rundzellen.

Die Lunge enthielt enorme Mengen von Hefezellen, die oft die Alveolen beträchtlich erweiterten, sehr häufig ohne jegliche Reaction in der Umgebung, manchmal aber finden sich Anhäufungen kleiner Rundzellen. In der Lunge ist die Grössendifferenz zwischen den einzelnen Hefezellen ganz besonders auffallend.

Die Milz ist von Hefezellen förmlich durchsetzt, ohne histologische Veränderungen aufzuweisen.

In der Bauchmusculatur (Taf. II Fig. 7) finden sich entsprechend der Injectionsstelle zwischen den Muskelbündeln grosse Mengen von Hefezellen, die meist in umfangreichen, kleinzelligen Infiltraten gelegen sind, bisweilen aber gar keine Reaction erkennen lassen oder nur von spärlichen Lymphocyten umgeben sind. Die Infiltrate drängen die Muskelbündel auseinander, theilweise schliessen sie auch einzelne Muskelfasern ein, die verschmälert zu sein scheinen, meist aber noch die Querstreifung ziemlich gut erkennen lassen. Bisweilen ist dieselbe aber nicht mehr sichtbar, wobei die Muskelfasern homogen oder schollig erscheinen.

Eine subcutan geimpfte Maus zeigte bald nach der Injection an der Impfstelle eine kleine Geschwulst, die allmählich grösser und weicher wurde. Nach 4 Wochen bildete sich daselbst ein umfangreiches Geschwür mit eiterig belegtem Grunde. In der Umgebung desselben traten zwei kleine Knötchen auf, die gleichfalls vereiterten. Aus dem Eiter dieser beiden Abscesse wuchsen sehr reichlich Hefezellen, zwischen denen sich einige Colonieen des Staphylococcus aureus fanden. Drei Monate

nach der Impfung wurde das Thier getödtet; die Organe boten keine Veränderung dar.

Die Abscesse zeigten bei histologischer Untersuchung an der Peripherie ein gefässreiches Granulationsgewebe, das dichte Haufen von Eiterkörperchen mit fragmentirten Kernen einschloss; innerhalb derselben fanden sich zahlreiche Hefezellen, die meist in eine feinkörnige, mit Eosin roth gefärbte, detritusähnliche Masse eingebettet waren.

Die inneren Organe zeigten auch bei mikroskopischer Untersuchung keine Veränderung und enthielten keine Hefezellen.

Die untersuchte Hefe führte also bei Mäusen einerseits zur Bildung der bereits mehrfach beschriebenen Hefetumoren, vermehrte sich somit in den verschiedenen Organen, ohne irgendwelche Reaction hervorzurufen, andrerseits erzeugte sie aber auch Entzündungsprocesse (Myositis, Meningitis). Ob die Vereiterung des Hefetumors bei der subcutan geimpften Maus als Wirkung der Hefe betrachtet werden kann, muss bei dem Nachweis des Staphylococcus aureus in dem Abscesse als fraglich bezeichnet werden. Diese Hefe war fast nur für Mäuse pathogen; Kaninchen reagirten lediglich bei subduraler Infection.

4. Stamm Leopold.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: meist kleinere runde Zellen mit einem glänzenden, hellen Pünktchen oder Bläschen im Centrum.

Färbbarkeit: mit den gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Zimmertemperatur besseres Wachsthum als bei Bruttemperatur.

Sporen: negativ.

Gelatineplatte: gutes Wachsthum; keine Verflüssigung.

Gelatinestich: mässig reichliches Wachsthum.

Kartoffelgelatineplatte: reichlicheres Wachsthum als auf Gelatine.

Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum.

Bierwürzegelatineplatte: sehr reichliches Wachsthum.

Bierwürzegelatinestich: sehr gutes Wachsthum.

Agarplatte: gutes Wachsthum.

Agarstich: gutes Wachsthum.

Agarstrich: ziemlich reichliches Wachsthum.

Zuckeragarplatte: sehr gutes Wachsthum.

Zuckeragarstich: sehr gutes Wachsthum; in alten Culturen üppiger, gelbweisser Belag.

Bouillon: äusserst spärliches Wachsthum.

Zuckerbouillon: flockiger Niederschlag am Grunde des Röhrchens.

Bierwürze: Niederschlag am Grunde des Röhrchens, diffuse Trübung, an der Oberfläche zarte Hautbildung.

Kartoffel: grauweisser, ziemlich üppiger Rasen.

Gährungskölbchen: kein Gas.

Milch: keine Gerinnung.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Hefen
Kaninchen	subdural	197	7. XII.	26. IV.	140 Tage	Pneumonie	Keine Hefen
	intravenös	180	12. XII.	27. XII.	15 "	Beiderseitige eiterige Pleuritis	" "
	"	136	2. I.				
	intraperitoneal	186	7. XII.				
		147	13. XII.	17. XII.	4 "	Pneumonie	" "
	"	123	19. XII.	9. V.	141 "	Enteritis	" "
	subcutan	195	7. XII.	23. XII.	16 "	Pneumonie	" "
Meerschweinchen	intraperitoneal		7. XII.				
	subcutan		7. XII.				
Maus	intraperitoneal		7. XII.	21. XII.	14 "	Marasmus	A. d. Peritoneum einige Hefecolonieen gewachsen
	"		2. I.	5. II.	34 "	Pneumonie	Keine Hefen
	subcutan		7. XII.				
Ratte	intraperitoneal		19. XII.	1. III.	72 "	Bronchopneumonie	" "
	"		7. XII.	23. II.	78 "	"	" "
	"		13. III.	22. III.	9 "	Abscesse i. d. Leber	" "
	"		13. III.				

Die LEOPOLD'sche Hefe zeigte also in unseren Versuchen keine Pathogenität; bei einer intraperitoneal geimpften Maus konnte sie 14 Tage nach der Injection culturell im Peritoneum noch nachgewiesen werden, histologisch fand sich aber keine Veränderung. LEOPOLD erzielte bei einer Ratte ein positives Resultat, indem das Thier 195 Tage nach der Injection in einen Hoden einging. Bei der Obduction fanden sich in der Bauchhöhle Veränderungen, die der Beschreibung zufolge

den in früheren Versuchen (z. B. Stamm Busse) hervorgebrachten Bildungen analog gewesen sein dürften, die aber Verfasser als Riesenzellensarkome deutet. Aus der kurzen Schilderung der mikroskopischen Befunde und den beigegebenen Abbildungen lässt sich ein vollständiges Urtheil über die Art der Veränderungen nicht gewinnen. Wir erzielten auch bei Ratten nur negative Resultate; eine derselben befindet sich derzeit schon 9 Monate nach der Impfung vollkommen gesund. Es hat die Hefe somit im Laufe der Zeit ihre Pathogenität verloren, wie wir selbst es auch bei einem Oidium (Stamm Sputum) erfahren haben.

5. Stamm Ca. I.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: verschieden grosse, meist aber ziemlich kleine, runde Zellen mit einem oder mehreren glänzenden Pünktchen.

Färbbarkeit: mit allen gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Zimmer- und Bruttemperatur gleich gutes Wachsthum.

Gelatineplatte: gutes Wachsthum, keine Verflüssigung.

Gelatinestich: mässig reichliches Wachsthum.

Kartoffelgelatineplatte: sehr gutes Wachsthum.

Kartoffelgelatinestich: sehr gutes Wachsthum.

Bierwürzegelatineplatte: sehr gutes Wachsthum.

Bierwürzegelatinestich: sehr gutes Wachsthum.

Agarplatte: gutes Wachsthum.

Agarstich: gutes Wachsthum.

Agarstrich: gutes Wachsthum.

Zuckeragarplatte: sehr reichliches Wachsthum.

Zuckeragarstich: sehr gutes Wachsthum; in alten Culturen ein dicker gelbweisser Belag.

Bouillon: flockiger Niederschlag am Boden des Röhrchens.

Zuckerbouillon: reichlicher Niederschlag am Boden des Röhrchens.

Bierwürze: reichlicher Niederschlag am Boden des Röhrchens, diffuse Trübung, Gasblasen.

Kartoffel: grauweisser, spärlicher Belag.

Gährungskölbchen: Gasbildung nach 4 Tagen.

Milch: keine Gerinnung.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Hefen
Kaninchen	subdural	128	13. XII.	9. II.	58 Tage	Pneumonie	Keine Hefe
	intravenös	199	13. XII.	4. II.	53 "	"	" "
		209	1. XII.	26. XII.	25 "	Enteritis	" "
	"	170	26. XI.	22. XII.	26 "	Pneumonie	" "
	intraperitoneal	194	13. XII.	18. II.	67 "	Enteritis	" "
	subcutan	176	13. XII.	20. I.	38 "	Pleuritis u. Mediastinitis	" "
Meerschweinchen	subcutan		13. XII.				
	intraperitoneal		13. XII.				
Maus	intraperitoneal		13. XII.	21. XII.	8 "	Pneumonie	A. d. Peritoneum ganz vereinzelte Hefecolonieen
	"		2. I.				
	subcutan		13. XII.				
Ratte	intraperitoneal		13. XII.				
			19. XII.	21. I.	33 "	"	Keine Hefe
	"		26. XI.	28. XI.	2 "	"	" "

6. Stamm Sporogenes.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: meist ovale, doppelt conturirte Zellen mit stark lichtbrechendem Rand; bisweilen sieht man auch kurze, schlauchartige Formen.

Färbbarkeit: mit den gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Zimmertemperatur besseres Wachsthum als bei Bruttemperatur.

Sporenbildung: negativ.

Gelatineplatte: grobgekörnte Colonieen, keine Verflüssigung.

Gelatinestich: mässig reichliches Wachsthum, keine Ausläufer.

Kartoffelgelatineplatte: gutes Wachsthum.

Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum.

Bierwürzegelatineplatte: sehr gutes Wachsthum.

Bierwürzegelatinestich: sehr gutes Wachsthum.

Agarplatte: gutes Wachsthum.

Agarstich: spärliches Wachsthum.
Agarstrich: gutes Wachsthum.
Zuckeragarplatte: sehr gutes Wachsthum.
Zuckeragarstich: sehr gutes Wachsthum; in alten Culturen ein trockener, weissgelber Belag.
Bouillon: spärlicher Niederschlag am Boden des Röhrchens.
Zuckerbouillon: flockiger Niederschlag am Grund des Röhrchens.
Bierwürze: mässiger Niederschlag, Flüssigkeit fast klar, einzelne Gasblasen.
Kartoffel: grauweisser, mässig reichlicher Belag.
Gährungskölbchen: keine Gasentwicklung.
Milch: keine Gerinnung.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Hefen
Kaninchen	subdural	63	26. I.	11. II.	16 Tage	Pneumonie	Keine Hefen
	intravenös	99	26. XI.	21. I.	56 "	"	" "
		133	26. I.	24. II.	29 "	"	" "
	"	104	26. I.	15. IV.	79 "	Stark ausgedehnter Magen; sonst negativer Befund	" "
	intraperitoneal	179	21. I.	28. I.	7 "	EiterigePleuritis u. Pericarditis	" "
	"	100	20. I.	21. II.	26 "	Abgekapselter Abscess i. der Bauchhöhle	" "
	subcutan	178	26. I.	1. III.	34 "	Enteritis	" "
Meerschweinchen	intraperitoneal	189	26. I.				
			21. I.				
	subcutan	95	26. I.				
Maus	intraperitoneal		26. I.				
	subcutan		26. I.	31. VII.	186 "	Marasmus	
Ratte	intraperitoneal		26. I.				

7. Stamm Rosa Hefe.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: verschieden grosse, oft sehr grosse, runde Zellen mit zahlreichen hellen Pünktchen.

Färbbarkeit: mit den gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Zimmertemperatur besseres Wachsthum als bei Bruttemperatur.

Gelatineplatte: gutes Wachsthum, Colonieen blassrosa gefärbt.

Gelatinestich: gutes Wachsthum; nach längerer Zeit eine dellenförmige Einsenkung an der Oberfläche.

Kartoffelgelatineplatte: gutes Wachsthum, rothe Colonieen, langsame Verflüssigung.

Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum, langsame Verflüssigung.

Bierwürzegelatineplatte: gutes Wachsthum, rothe Colonieen, nach 5 Tagen Verflüssigung.

Bierwürzegelatinestich: gutes Wachsthum, Verflüssigung.

Agarplatte: gutes Wachsthum; rothe Colonieen.

Agarstich: spärliches Wachsthum.

Agarstrich: gutes Wachsthum.

Zuckeragarplatte: sehr gutes Wachsthum.

Zuckeragarstich: sehr gutes Wachsthum; in alten Culturen ein dicker, rosarother, saftiger Belag.

Bouillon: spärlicher Niederschlag am Boden.

Zuckerbouillon: Niederschlag am Boden und leichte diffuse Trübung.

Bierwürze: dichter rother Niederschlag, diffuse Trübung, an der Oberfläche eine zarte Haut.

Kartoffel: rosarother, üppiger Rasen.

Gährungskölbchen: keine Gasentwicklung.

Milch: nach 17 Tagen Gerinnung.

(Thierversuche siehe nächste Seite.)

8. Stamm Ca II f.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: kleine, runde Zellen.

Färbbarkeit: mit den gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Zimmer- und Bruttemperatur gleich gutes Wachsthum.

Gelatineplatte: gutes Wachsthum; keine Verflüssigung.

Gelatinestich: mässig reichliches Wachsthum.

Kartoffelgelatineplatte: besseres Wachsthum als auf Gelatine.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Hefen
Kaninchen	subdural	102	27. II.				
	intravenös	91	27. II.	30. III.	31 Tage	Enteritis	Keine Hefe
	intraperitoneal	110	27. II.	20. III.	21 „	Local. Abscess	„
	subcutan	115	27. II.	9. III.	10 „	Enteritis; beginnende Peritonitis	„
Meerschweinchen	intraperitoneal		27. II.				
	subcutan		27. II.	27 IV.	59 „	Pneumonie	„
Maus	subcutan		27. II.				
	intraperitoneal		27. II.				
Ratte	intraperitoneal		27. II.				

Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum.
Bierwürzegelatineplatte: mässig reichliches Wachsthum.
Bierwürzegelatinestich: spärliches Wachsthum.
Agarplatte: gutes Wachsthum.
Agarstich: gutes Wachsthum.
Agarstrich: gutes Wachsthum.
Zuckeragarplatte: sehr gutes Wachsthum.
Zuckeragarstich: mässig gutes Wachsthum; in alten Culturen zarter Belag.
Bouillon: spärlicher Niederschlag am Boden.
Zuckerbouillon: Flockiger Niederschlag am Boden.
Bierwürze: geringes Wachsthum.
Kartoffel: grauweisser, spärlicher Belag.
Gährungskölbchen: keine Gasbildung.
Milch: keine Gerinnung.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	path.-anat. Befund	Befund an Hefen
Kaninchen	subdural	171	3. I.	12. I.	9 Tage	Bronchopneumonie	Keine Hefen
	intravenös	145	3. I.	12. I.	9 „	„	„
	subcutan	112	3. I.	6. I.	3 „	Enteritis	„
	intraperitoneal	131	3. I.	16. I.	13 „	„	„
Meerschweinchen	intraperitoneal	166	3. I.	23. IV.	110 „	Pneumonie	„
	subcutan	188	3. I.	17. I.	14 „	„	„
Maus	subcutan		3. I.	5. II.	33 „	„	„
	intraperitoneal		3. I.	15. II.	43 „	Marasmus	„
Ratte	intraperitoneal		3. I.				

Die eben beschriebenen vier Stämme erwiesen sich somit im Thierversuch als nicht pathogen; die Thiere blieben zum Theil am Leben, zum Theil gingen sie an intercurrenten Erkrankungen ein und zeigten weder makroskopisch noch mikroskopisch durch Hefen bedingte Veränderungen. Bei Thieren, die bald nach der Injection verendeten, konnte mitunter an der Injectionsstelle die Hefe noch culturell nachgewiesen werden, ohne dass sich bei der histologischen Untersuchung irgend eine Veränderung im Gewebe erkennen liess.

9. Stamm Sanfelice.

a) Beschreibung der Cultur.

Form und Grösse: runde Zellen, doppelt conturirt, mit glänzenden Kügelchen oder Pünktchen im Centrum.

Färbbarkeit: mit allen gebräuchlichen Anilinfarben.

Temperatur: bei Zimmer- und Bruttemperatur gleich gutes Wachsthum.

Sporen: nach $1\frac{1}{2}$ Monate langem Aufenthalte auf Gypsblöckchen noch abimpfbar; ebenso nach 3 stündigem Verweilen in strömendem Dampf.

Gelatineplatte: gutes Wachsthum, keine Verflüssigung.

Gelatinestich: Wachsthum namentlich im Stich.

Kartoffelgelatineplatte: besser als auf Gelatine, keine Verflüssigung.
Kartoffelgelatinestich: gutes Wachsthum.
Bierwürzegelatineplatte: sehr gutes Wachsthum, keine Verflüssigung.
Bierwürzegelatinestich: gutes Wachsthum.
Agarplatte: gekörnte Colonieen.
Agarstich: gutes Wachsthum.
Agarstrich: spärliches Wachsthum im Strich.
Zuckeragarplatte: üppiges Wachsthum.
Zuckeragarstich: üppiges Wachsthum; in alten Culturen ein dicker, braungelber Belag.
Bouillon: äusserst spärliches Wachsthum.
Zuckerbouillon: flockiger Niederschlag am Boden des Röhrchens.
Bierwürze: Niederschlag am Grund und leichte Trübung.
Kartoffel: braungelber, üppiger Rasen.
Gährungskölbchen: keine Gasbildung.
Milch: keine Gerinnung.

(Thierversuche siehe die nächsten Seiten.)

Kan. 167 (subdural injicirt). Die weichen Hirnhäute (Taf. II Fig. 8) sind herdweise sehr zell- und gefässreich und enthalten in einer lockeren, zarten Grundsubstanz eingelagert ziemlich grosse, ovale oder runde Zellen mit grossem, hellem Kern und schmalem oft Ausläufer aufweisendem Protoplasma, sowie stellenweise auch Anhäufungen von Lymphocyten. Zwischen diesen Zellen finden sich allenthalben zahlreiche eosinophile Zellen, die oft auch im Lumen weiter Gefässe liegen; vereinzelt sind auch Riesenzellen mit randständigen Kernen erkennbar. Die von der Pia in das Gehirn hineinziehenden Septa sind oft gleichfalls sehr zellreich, ebenso die Gefässwände der Capillaren in der Hirnrinde. Die Hirnsubstanz weist keine Veränderung auf; der Plexus chorioideus zeigt Erweiterung und starke Füllung seiner Gefässe und herdweise Zellanhäufungen, die sich aus denselben Elementen zusammensetzen, wie sie in den Meningen beschrieben wurden. Sowohl dort als in der Umgebung der Capillaren der Hirnrinde und im Plexus chorioideus finden sich sehr reichliche Hefezellen verschiedener Form und Grösse, oft ganz klein, kantig und wie zerknittert, oft gross, rund, mit einem breiten hellen Hof. Die Hefezellen liegen sowohl innerhalb der beschriebenen Zellanhäufungen als auch frei in den unveränderten Meningen, und bewirken hierdurch eine nicht unbeträchtliche Verdickung derselben.

Die inneren Organe (Lunge, Leber, Niere) zeigten keine Veränderung.

Kan. 23 erhielt eine dünne Aufschwemmung der Cultur intravenös injicirt; nach 5 Tagen wurde es getödtet, der Befund war makroskopisch und mikroskopisch negativ.

b) Thierversuche.

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	pathol.-anat. Befund	Befund an Hefen
Kaninchen	subdural	167	7. XII.	15. XII.	8 Tage	Meningitis	Hefen nachweisbar
	,,	21	19. XII.	23. V.	155 ,,	Pneumonie	Keine Hefen
	intravenös	23	21. XI.	26. XI.	5 ,,	Luftembolie bei Wiederholung der Injection	,, ,,
	,,	236	1. XII.	3. XII.	2 ,,	Enteritis	Herzblut u. Nieren steril
	,,	182	12. XII.	3. I.	22 ,,	Knötchen in den Nieren	Hefen nachweisbar
	,,	190	13. III.	30. III.	17 ,,	Eiterige Pleuritis	Keine Hefen
	intravenös todte Cultur	206	19. III.	7. IV.	19 ,,	Enteritis	
	intraperitoneal	141	7. XII.	19. V.	163 ,,	,,	,, ,,
	subcutan	175	7. XII.	23. XII.	16 ,,	An der Injectionsstelle Infiltration des Zellgewebes u. Myositis	Hefen nachweisbar, Herzblut steril
	,,	20	2. I.	8. IV.	96 ,,	Enteritis	Keine Hefen
	Einreibung in die Haut	162	23. IV.	29. IV.	6 ,,	Pneumonie	,, ,,
		104	2. V.	8. VII.	67 ,,	Enteritis	,, ,,
Meerschweinchen	intraperitoneal		12. XII.	25. I.	44 ,,	Subcutane Hefetumoren; Hefeherde in den Lymphdrüsen und Lungen	In den Tumoren die Hefe auch culturell nachweisbar
	subcutan		12. XII.	2. I.	21 ,,	Myositis an der Injectionsstelle	Hefen nachweisbar
	Einreibung in die Haut		23. IV.	14. V.	21 ,,	Hefetumor an der Stelle der Einreibung und Hefeherde in den inneren Organen	,,

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	pathol.-anat. Befund	Befund an Hefen
Maus	intraperitoneal		7. XII.	10. XII.	3 Tage	Hefeherde in den inneren Organen. In der Bauchhöhle, vom Netz umschlossen, ein kleines Eiterklümpchen	Im Eiter sowie in den Organen Hefen
			12. XII.	29. XII.	17 ,,	In den inneren Organen allenthalben Hefeherde	Hefen nachweisbar
	subcutan		7. XII.	26. III.	109 ,,	Pneumonie	Keine Hefen
Ratte	intraperitoneal		26. XI.	21. XII.	25 ,,	In den Lungen u. Lymphdrüsen Hefeherde	Hefen nachweisbar
			1. XII.	13. IV.	134 ,,	Hefeherde in den Lungen	,,
			7. XII.	10. II.	65 ,,	,,	,,
	intraperitoneal		13. III.	14. III.	1 ,,	Pneumonie	Hefen nicht nachweisbar
	todte Cultur		19. III.				
Hunde	Impfung in die Brustdrüse		12. XII. und 19. XII.			Nach 5 Mon. ohne jede Veränderung	
	intraven. (geringe Menge)		10. I.			Nach 4 Mon. ohne jede Veränderung	
	intravenös		13. IX.	14. IX.	nach einem Tag getödet	negativ	In den Nieren Hefen nachweisbar
			13. IX.	15. IX.	nach 2 Tagen getödtet	,,	,,
			13. IX.	16. IX.	nach 3 Tagen getödtet	,,	,,
			4. X.	9. X.	nach 5 Tagen getödtet	,,	,,

Thier	Art der Infection	Nr.	Datum der Infection	Datum des Todes	Beobachtungsdauer	pathol.-anat. Befund	Befund an Hefen
Hunde	intravenös		27. VI.	4. VII.	nach 7 Tagen getödtet	Hefeherde in den Nieren u. dem Gehirn	In den Nieren Hefen nachweisbar
			4. X.	12. X.	nach 8 Tagen getödtet	,,	,,
			4. X.	16. X.	nach 12 Tagen getödtet	,,	,,
			6. VII.	21. VII.	nach 15 Tagen getödtet	,,	,,
			4. X.	21. X.	nach 17 Tagen getödtet	,,	,,
			29. VI.	20. VII.	21 Tage	,,	,,
			29. VI.	26. VII.	27 Tage	,,	,,
			7. III. 4. X.	13. V.	67 Tage	,,	,,
	(Vena meseraica)		25. VI.	29. VII.	34 Tage	Pneumonie	Hefen nicht nachweisbar

Kan. 182 (ebenfalls intravenös injicirt) zeigte in der Niere eine mässige Zahl kleiner, meist stecknadelkopfgrosser, grauweisser Knötchen (in der Rinde sowohl als in der Marksubstanz). Die übrigen Organe ohne Veränderung.

Bei histologischer Untersuchung zeigt sich, dass die Knötchen aus epitheloiden Zellen mit ovalem, blassem Kern und relativ breitem Protoplasma bestehen, welche in eine lockere, sehr gefässreiche Grundsubstanz eingebettet sind. Im Centrum einzelner Knötchen findet sich eine feinkörnige, mit Eosin roth gefärbte, Detritus ähnliche, zahlreiche Hefezellen einschliessende Masse. Diese Knötchen drängen die umliegenden Harnkanälchen auseinander, vereinzelt trifft man aber auch im Innern derselben zwischen den epitheloiden Zellen wohl erhaltene Harnkanälchen, deren Epithelien sich durch ihre Form und Grösse sowie die Färbbarkeit ihrer Kerne wesentlich von den epitheloiden Zellen unterscheiden. Herdweise zeigen die Harnkanälchen — namentlich in der Umgebung der beschriebenen Knötchen — eine beträchtliche, oft fast cystische Erweiterung und sind mit homogenem, scholligem, geronnenem Eiweiss entsprechendem Inhalt gefüllt. Bisweilen finden sich auch innerhalb der Herde derartig veränderte Harnkanälchen, die dann unter Umständen auf Schrägschnitten Riesenzellen nicht unähnlich erscheinen können. Einzelne kleine offenbar den ersten Entwicklungsstadien entsprechende Knötchen bestehen aus einem sehr gefässreichen, jungen

Bindegewebe, in dessen Maschen Hefezellen und vereinzelte grosse Zellen der beschriebenen Art liegen.

Kan. 190 erhielt eine sehr dünne Culturaufschwemmung intravenös injicirt; der Versuch fiel negativ aus.

Auch intravenöse Injection todter Culturen bewirkte keine Veränderung.

Kan. 175 (subcutan injicirt) zeigte entsprechend der Injectionsstelle unter der Bauchhaut eine geringe eiterige Infiltration.

Bei mikroskopischer Untersuchung fand sich in der Umgebung dieser Stelle in den obersten Schichten der Bauchmusculatur ein junges, reich vascularisirtes Granulationsgewebe, in dem vereinzelte, verschmälerte Muskelfasern mit deutlicher Querstreifung lagen. Herdweise finden sich in dem Granulationsgewebe Anhäufungen von Rundzellen und Hefezellen mit breiten Kapseln. In der Umgebung solcher Knötchen sieht man oft eine Zone epitheloider Zellen und zwischen diesen vereinzelte Riesenzellen.

Ein Meerschweinchen ging etwa 1 1/2 Monate nach einer intraperitonealen Injection ein und bot folgenden Befund:

Unter der Bauchhaut liegt zu beiden Seiten der Mittellinie je eine etwa bohnengrosse, ziemlich harte, am Durchschnitt grauweisse Geschwulst, an welche sich mehrere kleinere, kettenförmig aneinander gereihte Knötchen anschliessen. In der Leistenbeuge liegen solche in grösserer Anzahl beisammen und wölben sich tumorartig vor. Die retroperitonealen Lymphdrüsen sind beträchtlich vergrössert. In beiden Lungen sind kleinste miliare Knötchen erkennbar. Die übrigen Organe zeigen makroskopisch keine Veränderung.

Aus den unter der Bauchhaut gelegenen Geschwülsten wuchs die Hefe in Reincultur.

Bei mikroskopischer Untersuchung erweisen sich die Tumoren zum Theil als vergrösserte Lymphdrüsen, andere bestehen aus Unmassen von Hefezellen, die in ein weitmaschiges, lockeres Zellgewebe eingebettet sind und keinerlei Reaction in ihrer Umgebung erkennen lassen, stellenweise aber von dichten Anhäufungen von Lymphocyten umgeben sind. Ausserdem findet sich herdweise ein Gewebe entwickelt, das den Charakter eines sehr gefässreichen Granulationsgewebes aufweist und zwischen den Capillaren reichlich grosse, runde oder polygonale Zellen mit einem wandständigen, kleinen, schmalen Kerne enthält. Das Protoplasma dieser Zellen ist von zahllosen kleinsten Tröpfchen oder hellen Lücken durchsetzt und daher wabenartig; daneben zahlreiche Riesenzellen. Auch innerhalb der Lymphocytenanhäu ungen sieht man vereinzelt solche grosse Zellen. An vielen Stellen kann man deutlich den Zusammenhang dieser Zellen mit der Zwischensubstanz, beziehungsweise den Capillaren erkennen. In diesen Herden, namentlich in den Riesenzellen und den beschriebenen grossen hellen Zellen, finden sich reichlich Hefen. Dieselben zeigen beträchtliche Grössendifferenzen und haben oft einen sehr breiten, hellen Hof. Einzelne Hefezellen besitzen ein schwarzes, wie vertrocknet aussehendes Centrum. Bei Färbung nach Gram treten die enorme Menge von Hefezellen sowie namentlich die Verschiedenheit der Form und

Grösse besonders deutlich hervor. An der Peripherie sind diese Tumoren von einer derben Bindegewebskapsel umgeben.

Die retroperitonealen Lymphdrüsen zeigten eine geringe Vermehrung der lymphatischen Elemente; ihre Vergrösserung war durch den enormen Gehalt an Hefezellen bedingt.

In der Lunge finden sich, namentlich subpleural, doch auch sonst im Parenchym vereinzelte keilförmige oder knötchenförmige Herde, die ihrer Grösse nach einer Gruppe mehrerer Alveolen entsprechen und aus epitheloiden, in ein gefässreiches Stroma eingelagerten Zellen bestehen; innerhalb solcher Knötchen liegen nicht selten Riesenzellen. Sowohl in diesen Herden als ganz besonders auch in dem zwischen denselben gelegenen vollkommen unveränderten Lungengewebe finden sich reichlich Hefezellen, die meist deutlich doppelt conturirt sind und in ungefärbten Schnitten (bei reiner Alkoholhärtung) gelbröthlich gefärbt sind, sodass sie, wenn nicht doppelt conturirt, mit grossen rothen Blutkörperchen Aehnlichkeit besitzen.

Einige Hefezellen zeigen, so wie früher beschrieben, ein schwarzes wie vertrocknet aussehendes Centrum. Bei Färbung nach Gram erscheinen besonders die gelbröthlichen Hefezellen intensiv blauschwarz gefärbt.

Ein subcutan injicirtes Meerschweinchen zeigte unterhalb des linken Rippenbogens entsprechend der Injectionsstelle in der Bauchmusculatur und im subcutanen Zellgewebe sehr zahlreiche, etwa stecknadelkopfgrosse, grauweisse Knötchen. Die übrigen Organe boten keine Veränderung (Tod an einer Pneumonie, die nicht durch Hefen bedingt war).

Die erwähnten Knötchen bestanden aus dichten Anhäufungen von Leukocyten und zahlreichen Hefezellen.

Von den Knötchen aus erstreckte sich eine kleinzellige Infiltration zwischen die Muskelbündel der Bauchmusculatur; auch in diesen Infiltraten fanden sich reichlich Hefen. Dieselben zeigten die gleichen Eigenschaften wie die Hefen in dem intraperitoneal injicirten Meerschweinchen (röthlich-gelbe Farbe, schwarzes Centrum).

Einreibung der Hefen in die durch Rasieren leicht verletzte Haut hatte bei Kaninchen keinen Erfolg; bei einem Meerschweinchen bildete sich nach einiger Zeit an der betreffenden Stelle ein etwa guldenstückgrosser, gerötheter, flach über die Haut prominirender Herd, der im weiteren Verlauf in der Mitte exulcerirte. Das Thier ging nach drei Wochen ein. Bei der Obduction zeigten sich beide Lungen mit kleinsten Knötchen übersäet; die Milz war vergrössert, blassroth, von kleinen Knötchen durchsetzt, das grosse Netz in einen dicken, gallertigen, weissen Wulst verwandelt. In der Leber und den Nieren war keine Veränderung bemerkbar. Die Geschwulst an der Injectionsstelle zeigte am Durchschnitt ein streifiges, feucht glänzendes, wie schleimig aussehendes Gewebe.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte sich, dass dieser Tumor von enormen Mengen von Hefezellen gebildet wird, welche die Haut ihrer ganzen Tiefe nach durchsetzen, einerseits bis unmittelbar unter die Epidermis, andererseits bis in die obersten Schichten der Rückenmusculatur reichen und die Bindegewebsbalken der Cutis auseinanderdrängen, sodass ziemlich weite,

mit Hefezellen ausgefüllte Räume entstehen; in der Umgebung der Hefezellen zeigt das Gewebe keinerlei Reaction. Im Bereiche des Tumors sind die interpapillären Retezapfen fast ganz verstrichen. Etwa in der Mitte der Geschwulst fehlt die Epidermis, in den angrenzenden Antheilen ist sie von Hefezellen durchsetzt, sodass die einzelnen Lagen der Hornschichte durch dieselben auseinandergedrängt werden. An der Grenze der Geschwulst gegen das unveränderte Gewebe hin sind die interpapillären Retezapfen in die Länge gezogen und verschmälert. Die Hornschichte erscheint daselbst etwas verbreitert. Die Hefezellen zeigen innerhalb des beschriebenen Herdes ziemlich beträchtliche Form- und Grössendifferenzen.

Die Nieren sind durchsetzt von zahlreichen, kleinen Knötchen, die ausschliesslich aus Hefezellen bestehen. Dieselben füllen die oft beträchtlich erweiterten Harnkanälchen aus und erstrecken sich von hier aus in die Umgebung; das Gewebe zeigt nicht die mindeste Reaction.

Im Herzmuskel finden sich zwischen den Muskelfasern in der Umgebung erweiterter Gefässe zahlreiche Hefezellen, welche die Muskelbündel auseinanderdrängen und zwischen dieselben infiltriren; die Hefezellen sind meist von einer Zone einkerniger Rundzellen umgeben. Die innerhalb eines solchen aus Hefezellen bestehenden Knötchens gelegenen Muskelfasern sind stark verschmälert, oft nekrotisch.

In der Milz finden sich Unmassen von Hefezellen, zum Theil im Centrum kleiner Knötchen, die aus einem gefässreichen jungen Bindegewebe bestehen, das oft grosse polygonale Zellen mit blassem, rundem Kerne einschliesst. Diese Knötchen erinnern an die früher in der Lunge eines Meerschweinchens beschriebenen Herde. Sehr oft ist in der Umgebung grösserer Haufen von Hefezellen nicht die mindeste Reaction von Seite des Gewebes nachweisbar. Die Hefezellen sind gewöhnlich rund, haben oft einen deutlichen Hof, ab und zu besitzen sie schmale, kurze hyphenartige Fortsätze.

In der Lunge und Leber sind grosse Mengen von Hefen nachweisbar ohne jede Reaction in der Umgebung.

Eine intraperitoneal geimpfte Maus ging nach 3 Tagen ein; in der Bauchhöhle fand sich ein kleines Eiterklümpchen, aus dem sich die Hefe wieder züchten liess. Die übrigen Organe wiesen makroskopisch keine Veränderung auf.

Die Niere zeigte bei mikroskopischer Untersuchung zahlreiche Glomeruli und Harnkanälchen mit Hefen angefüllt ohne jede Reaction in der Umgebung. Ausserdem finden sich aber zwischen wohlerhaltenen Harnkanälchen kleine Herde, die aus Anhäufungen kleiner, einkerniger Rundzellen und grösserer Zellen vom Charakter junger Bindegewebszellen bestehen und reichlich Hefen enthalten.

In der Milz sehr reichlich Hefezellen mit breitem Hof; histologisch ist keine Veränderung nachweisbar.

Die Leber zeigt in der Umgebung grösserer Gefässäste eine starke, kleinzellige Infiltration; in diesen Herden sowie auch in vollkommen unverändertem Lebergewebe finden sich reichlich Hefezellen.

Die Lunge enthält grosse Mengen von Hefezellen; oft sind die Alveolen ganz mit denselben ausgefüllt ohne die geringste Reaction in der Umgebung, oft wiederum erscheint die Alveolarwand kernreicher durch Einlagerung einkerniger Rundzellen. Vereinzelt sieht man auch wie bei den

früher beschriebenen Thieren, kleine aus jungem Bindegewebe und epitheloiden Zellen gebildete Knötchen, die reichlich Hefezellen enthalten.

Eine andere intraperitoneal geimpfte Maus ging nach 17 Tagen ein; bei der Obduction fand sich zwischen Leber und Zwerchfell in Pseudomembranen eingebettet ein hanfkorngrosser Körper, aus dem sich die Hefe züchten liess. Milz und Nieren wiesen an der Oberfläche und am Durchschnitt zahlreiche kleine, bisweilen confluirende, weisse Knötchen auf; die Milz war deutlich vergrössert.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte die Niere grosse Mengen von Hefen; einzelne Harnkanälchen waren mit Blastomyceten ganz vollgepfropft; nirgends war eine Reaction nachweisbar.

Den gleichen Befund ergab die Milz; auch hier grosse Mengen von Hefen ohne Reaction.

In der Lunge fanden sich sehr zahlreiche Blastomyceten; gewöhnlich fehlte auch hier jede Reaction, nur ab und zu fanden sich kleine Anhäufungen von Lymphocyten in den interlobulären Septen oder bisweilen auch in Alveolen.

Die Ratten ergaben folgenden Befund:

Eine Ratte, die nach 3 $^{1}/_{2}$ Wochen eingegangen war, zeigte im Peritoneum und an der Leberoberfläche einzelne kleinste miliare, grauweisse Knötchen. Milz, Nieren, Netz und Lymphdrüsen ohne Veränderung. Die Lungen waren an der Oberfläche und am Durchschnitt übersäet mit grauweissen, dicht beisammenstehenden Knötchen, die oft auch zu Zügen und Strängen confluiren.

Culturen aus dem Herzblut blieben steril, aus der Lunge und dem Peritoneum wurde wieder die Hefe gezüchtet.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte die Lunge in verschiedenen Antheilen ein verschiedenes Verhalten. Stellenweise sind die Alveolen mit Hefen vollkommen ausgefüllt, ohne dass in der Umgebung derselben eine nennenswerthe Reaction erkennbar wäre, meist finden sich aber kleinere oder grössere, eine Gruppe mehrerer Alveolen einnehmende Knötchen, die, wie früher schon mehrfach beschrieben, aus jungem Bindegewebe bestehen und reichlich Riesenzellen mit randständigen Kernen und einem körnigen, wie nekrotisch aussehenden Protoplasma enthalten. In diesen Knötchen und namentlich auch in den Riesenzellen finden sich reichlich Hefezellen. In jenen Antheilen, in denen die Alveolen mit jungem Bindegewebe ausgefüllt sind, erinnert die Lunge oft an das Bild einer Indurativpneumonie. Die Hefezellen zeigen auch hier sehr beträchtliche Grössendifferenzen; einzelne sind sehr gross und haben dann eine breite, meist eine concentrische Schichtung erkennen lassende Kapsel.

In den mediastinalen Lymphdrüsen finden sich Knötchen, die aus epitheloiden Zellen und jungem Bindegewebe bestehen: innerhalb dieser Knötchen sowie auch sonst in unveränderten Drüsenantheilen liegen reichlich Hefezellen.

In der Leber sind spärlich kleinste Anhäufungen von Rundzellen auffindbar, in denen sich Hefen nicht mit Sicherheit nachweisen lassen.

In den übrigen Organen keine Veränderung.

Bei zwei anderen Ratten, die erst nach 2 beziehungsweise 4 ½ Monaten eingingen, war der Befund vollkommen identisch. In der Lunge fanden sich einerseits dichte Anhäufungen von Hefezellen ohne jegliche Reaction, andererseits aus Granulationsgewebe bestehende Knötchen, die zahlreiche Riesenzellen einschlossen.

In den übrigen Organen war keine Veränderung nachweisbar, auch Hefezellen waren in denselben nicht zu finden.

Die intraperitoneale Injection todter Culturen hatte bei Ratten keine schädliche Wirkung (das erste Thier ging intercurrent, nicht an den Folgen der Injection, ein, das zweite Thier blieb am Leben).

Eine besondere Bedeutung kommt den Versuchen an Hunden zu, weshalb über dieselben ausführlich berichtet sei.

In Wiederholung der Experimente von Sanfelice wurde die Cultur einer Hündin in die Brustdrüse injicirt; es trat in den folgenden Tagen eine locale Schwellung auf, die aber bald wieder zurückging. Der Hund zeigte auch später — selbst nach 5 Monaten — keinerlei krankhafte Veränderung.

Intravenöse Injection einer mässig dichten Culturaufschwemmung vertrugen die Hunde reactionslos. Es wurden daher zu den weiteren Versuchen grössere Mengen einer dichten Aufschwemmung verwendet und die einzelnen Hunde in verschiedenen Zwischenräumen getödtet, um die Entwicklung allfälliger Veränderungen in ihren einzelnen Stadien verfolgen zu können. Erwähnt sei, dass gegen Ende der ersten Woche nach der Injection in dem Urin der Hunde Nucleoalbumin und Albumin, anfangs nur in Spuren, später aber sehr deutlich nachgewiesen werden konnte.

Die innerhalb der ersten 5 Tage nach der intravenösen (V. femoralis) Injection getödteten Thiere, bei welchen der Urin eiweissfrei war, ergaben einen vollkommen normalen Sectionsbefund, auch die Nieren, die bei den übrigen Hunden constant in typischer Weise erkrankt waren, zeigten keine Veränderung. In den von dem Nierensafte angelegten Culturen waren die Hefen nachweisbar. Bei mikroskopischer Untersuchung wiesen die Nieren gleichfalls keine pathologische Veränderung auf; in den Epithelzellen der Harnkanälchen, namentlich der absteigenden, fanden sich reichlich kleinere und grössere Fetttropfen, wie sie auch in normalen Hundenieren angetroffen werden.

Die nach dem 7. Tage umgebrachten Hunde zeigten durchwegs einen typischen Befund an den Nieren: Dieselben enthielten an der Oberfläche und am Durchschnitt zahlreiche kleine, bis etwa hirsekorngrosse, grauweisse, oft prominirende Knötchen, die bisweilen von einem rothen Hof umgeben waren. In den übrigen Organen war makroskopisch keine Veränderung nachweisbar.

Bei histologischer Untersuchung der Niere eines am 7. Tage nach der Injection getödteten Hundes ergab sich folgender Befund:

Sowohl in der Rinde als in der Marksubstanz finden sich diffus vertheilt Rundzellenanhäufungen, die in der Rinde oft kleine, bisweilen miliare, fast immer unscharf begrenzte, knötchen- oder streifenförmige Herde bilden und auch polynucleäre Leukocyten in grösserer Zahl enthalten. Sehr oft infiltriren diese Rundzellen das interstitielle Gewebe zwischen den Harnkanälchen, während diese selbst vollkommen unverändert sind. In den Glomeruli ist häufig zwischen den Capillarschlingen und der Bowmann'schen Kapsel ein feinkörniger Detritus ähnlicher, mit Eosin roth gefärbter, geronnenem Exsudat entsprechender Inhalt erkennbar; das Endothel der Bowmann'schen Kapsel ist abgehoben und verquollen. Auch im Lumen der Harnkanälchen findet sich häufig ein feinkörniger Inhalt, ihr Epithel ist stellenweise wie gequollen oder bestäubt, die einzelnen Epithelzellen nicht von einander abgrenzbar, an anderen Stellen von kleineren und grösseren Fetttröpfchen durchsetzt, die sich bei Osmirung intensiv schwärzen. Die Anhäufungen mononucleärer Leukocyten bilden in den Pyramiden grössere, unregelmässig begrenzte Herde, innerhalb welcher meist noch ziemlich unveränderte Harnkanälchen erkennbar sind.

Oft sieht man ferner in diesen Herden zwischen den Leukocyten grosse, runde oder polygonale, epithelähnliche Zellen auftreten, die einen grossen, runden oder ovalen, blass gefärbten Kern mit einem oder mehreren Kernkörperchen und ein helles, feinkörniges oder netziges Protoplasma haben.

Stellenweise bilden diese Zellen kleinere und grössere knötchenförmige, nicht scharf begrenzte Herde (Taf. II Fig. 9), die die Harnkanälchen auseinander drängen und komprimiren. Oft sieht man auch im Innern dieser Herde wohl erhaltene Harnkanälchen, die, ebenso wie die in der Peripherie gelegenen, stets eine deutliche Membrana propria erkennen lassen; ihre Epithelzellen sind von den die Knötchen zusammensetzenden Zellen wohl unterschieden. Diese Herde bestehen vorwiegend aus den geschilderten grossen, epithelähnlichen, in eine zarte, netzige Grundsubstanz eingelagerten Zellen, zwischen welchen sich auch reichlich Leukocyten und typische Plasmazellen (Unna) finden; letztere liegen unregelmässig vertheilt, im allgemeinen aber mehr in der Peripherie. Sowohl im Innern als am Rand dieser Herde finden sich zahlreiche Zellen der beschriebenen Art mit schön entwickelten, regelmässigen Karyokinesen; so kann man typische Aequatorialplatten, Mutter- und Tochtersterne beobachten. An den Epithelzellen der Harnkanälchen konnten niemals — auch bei Durchmusterung zahlreicher mit specieller Rücksichtnahme auf Mitosen conservirter und gefärbter Präparate — solche nachgewiesen werden. Nicht selten findet sich in dem interstitiellen Gewebe zwischen den Harnkanälchen unter spärlichen Lymphocyten eine grosse Zelle der beschriebenen Art, deren Kern in mitotischer Theilung begriffen ist (Taf. II Fig. 10).

Oft sieht man auch Knötchen, die in ihren peripheren Lagen aus den beschriebenen grossen Zellen bestehen, während das Centrum von polynucleären Leukocyten und Hefezellen, die in den weiten Maschen einer zarten Grundsubstanz liegen, eingenommen wird.

Schliesslich wäre noch zu erwähnen, dass sich in der Nierenrinde ganz vereinzelt kleine Knötchen finden, die von einem ziemlich zellreichen jungen Bindegewebe mit langen, spindeligen Kernen gebildet werden, das sehr spärlich grössere, epithelähnliche Zellen einschliesst. Diese Herde sind von einer dichten, kleinzelligen Infiltration umgeben und schliessen central einen feinkörnigen Detritus sowie polynucleäre Leukocyten und Hefezellen ein, die bisweilen im Lumen von Capillaren liegen.

In einzelnen Glomeruli finden sich innerhalb der Gefässschlingen reichlich Hefezellen, die dieselben ausdehnen und keine Reaction in der Umgebung erkennen lassen; auch in dem innerhalb der Bowmann'schen Kapsel gelegenen Exsudat trifft man bisweilen Hefezellen an.

Die Leber zeigt im interacinösen Gewebe vereinzelte miliare Knötchen, die aus Lymphocyten bestehen, zwischen welchen sich spärlich grosse runde Zellen finden, wie sie in den Herden in der Niere beschrieben wurden; in diesen Knötchen sowie im Lumen einiger Capillaren liegen spärliche Hefezellen.

In der Hirnrinde finden sich miliare, ziemlich gut begrenzte Knötchen, die aus Anhäufungen von Lymphocyten bestehen, zwischen ihnen vereinzelt grosse Zellen von dem Charakter der in den Nieren beschriebenen epitheloiden Zellen. Die Capillaren der Rinde zeigen eine dichte kleinzellige Infiltration in den perivasculären Räumen und in der Gefässwand; im Gefässlumen finden sich reichlich Leukocyten. Einzelne Knötchen enthalten typische Riesenzellen mit randständigen Kernen und vereinzelte Hefezellen, die auch in den Riesenzellen gelegen sind.

Ausserdem finden sich in der Rinde zahlreiche Knötchen (Taf. III Fig. 11), die fast ausschliesslich aus grossen, in einer zarten Grundsubstanz gelegenen Zellen bestehen, welche ihrer Form, Grösse und Färbbarkeit nach vollkommen den in den Knötchen der Niere beschriebenen gleichen. Zwischen diesen Zellen finden sich auch hier Leukocyten, spärliche Plasmazellen, Riesenzellen und sehr reichlich Hefezellen. An der Peripherie der Herde sowie in ihrer nächsten Umgebung sieht man oft in den grossen Zellen regelmässig entwickelte Karyokinesen. Die weichen Hirnhäute sind stellenweise in grösserer Ausdehnung von einem Gewebe eingenommen, das aus denselben grossen Zellen mit Mitosen besteht.

Bei Wiederholung dieses Versuches ergaben sich im Wesentlichen die gleichen Veränderungen, die nur graduelle Verschiedenheiten aufwiesen. Zwei in der gleichen Weise injicirte und nach derselben Zeit getödtete Hunde ergaben insofern einen differenten Befund, als bei dem

einen in den Nieren sowohl als im Gehirn vorwiegend Knötchen aus Rundzellen und nur spärlich jene aus grossen Zellen bestehenden Knötchen sich fanden, während bei dem anderen die Entwicklung dieser Bildungen im Vordergrund stand und die Rundzelleninfiltration etwas mehr zurücktrat.

Derselbe Befund ergab sich auch bei den innerhalb der 2. Woche, beziehungsweise nach 2 Wochen getödteten Hunden.

In den Nieren fanden sich makroskopisch die gleichen Veränderungen, wie oben beschrieben, nur waren dieselben stärker entwickelt; in den übrigen Organen war bei der Obduction ebenfalls keine Veränderung nachweisbar.

Bei histologischer Untersuchung fanden sich in der Rinde und den Pyramiden umfangreiche, unregelmässig begrenzte, knötchen- und streifenförmige Herde, welche sich vorwiegend aus Anhäufungen einkerniger Rundzellen sowie polynucleärer Leukocyten zusammensetzen und spärlich Zellen vom Charakter der Plasmazellen enthalten.

Innerhalb solcher Herde sieht man oft unveränderte Glomeruli und Harnkanälchen, deren Epithelzellen bisweilen reichliche Fetttropfen enthalten, indem die Rundzelleninfiltration auf die zwischen denselben gelegenen Bindegewebssepten beschränkt bleibt; oft aber ist die Leukocytenanhäufung so dicht, dass man innerhalb derselben weder die Grundsubstanz noch die Nierenelemente erkennen kann. Grössere solche Herde drängen auch die Harnkanälchen in den Pyramiden auseinander, sodass dieselben in der Umgebung der Knötchen einen leicht gebogenen Verlauf nehmen. In einzelnen Herden der Rinde, namentlich aber in jenen der Marksubstanz sieht man auch grössere Zellen mit ziemlich breitem Protoplasma auftreten, die meist in der nächsten Umgebung der Capillaren liegen. Einzelne Knötchen in den Pyramiden bestehen fast ausschliesslich aus sehr grossen epitheloiden Zellen mit ovalem, blassgefärbtem Kerne und relativ grossem Protoplasma, zwischen welchen sich allenthalben, namentlich aber im Centrum der Knötchen, reichlich polynucleäre Leukocyten finden; in einzelnen dieser grossen Zellen lassen sich typische Mitosen nachweisen. Peripher werden diese Herde meist von einer Zone einkerniger Rundzellen begrenzt; während ihr Centrum ziemlich gefässarm ist, ziehen vom Rande her zahlreiche Capillaren in sie hinein. Diese Knötchen liegen meist zwischen den Harnkanälchen und verdrängen dieselben; in der Rinde liegen sie mitunter in nächster Nähe der Glomeruli, dieselben an einem Theil ihrer Peripherie umfassend. Diese selbst sind oft unverändert, häufig zeigen sie aber einen grösseren Kernreichthum und Exsudat in der Bowmann'schen Kapsel. In einzelnen Glomeruli bildet das aus Leukocyten und desquamirtem Endothel bestehende und Hefezellen einschliessende Exsudat typische „sichelförmige" Auflagerungen auf der Bowmann'schen Kapsel (Taf. II Fig. 12) und com-

primirt die Gefässschlingen. — In den beschriebenen, knötchenförmigen Herden sind Hefen in geringer Zahl nachweisbar.

In der Leber sind die Capillaren erweitert und enthalten reichlich Leukocyten. Allenthalben verstreut finden sich kleinste, miliare, scharf begrenzte, runde Knötchen zwischen den Leberzellbalken, welche aus grossen, runden Zellen mit grossem, blassem Kern bestehen; zwischen diesen Zellen finden sich — und zwar namentlich in der Peripherie der Knötchen — ein- und mehrkernige Leukocyten.

Das Gehirn ergiebt bei mikroskopischer Untersuchung denselben Befund, der im vorhergehenden Falle erhoben wurde.

Die übrigen Organe ohne Veränderung.

Ein nach 17 Tagen getödteter sowie ein nach 3 Wochen spontan eingegangener Hund wiesen bei der Obduction die gleichen Veränderungen auf wie die bisher beschriebenen Thiere.

Mikroskopisch zeigte die Niere in der Rinde und den Pyramiden reichlich knötchenförmige, mehr oder minder scharf begrenzte Herde. welche histologisch den gleichen Aufbau und die gleiche Zusammensetzung wie in den früheren Fällen aufwiesen.

In vielen Knötchen zeigen die Zellen eine annähernd geschichtete Anordnung; central finden sich polynucleäre Leukocyten, häufig auch Hefezellen oder ein feinkörniger, mit Eosin roth gefärbter Detritus, der spärliche Leukocyten einschliesst, sowie eine oder mehrere Riesenzellen mit randständigen Kernen und Hefezellen. Einzelne dieser Knötchen entsprechen dann ganz dem Bilde des Fremdkörpertuberkels. Oft fliessen vier oder mehrere solche Knötchen zu einem grösseren Knoten zusammen. Bei typischer Ausbildung lassen sich an denselben drei Zonen unterscheiden: Central Hefezellen und polynucleäre Leukocyten, in ihrer Umgebung epitheloide Zellen, peripher Rundzellen. Oft sind diese Knötchen nicht scharf begrenzt, indem Züge epitheloider Zellen zwischen die Harnkanälchen hineinreichen. In einigen solchen Herden, die offenbar ein frühes Entwicklungsstadium darstellen, sieht man ein zartes Reticulum, in dessen Maschen sich Hefezellen, ein- und mehrkernige Leukocyten, sowie die früher beschriebenen grossen Zellen mit dem grossen, runden Kern und viel Protoplasma finden. Diese Zellen stehen oft deutlich mittelst zarter Ausläufer mit dem Reticulum oder mit Capillaren in Zusammenhang, was insbesondere an ausgepinselten Schnitten gut zu sehen ist. Die kleinzellige Infiltration in der Umgebung der Harnkanälchen und der Glomeruli ist auch bei diesen Hunden allenthalben vorhanden, wenn auch vielleicht weniger stark als bei den anderen Thieren; die Glomerulusveränderungen, besonders die Ansammlung von Exsudat in der Bowmann'schen Kapsel, sind auch hier nachweisbar. Hefezellen finden sich sowohl in den Glomeruli (in den Gefässschlingen und in der Bowmann'schen Kapsel) als auch in den knötchenförmigen Herden.

Die Leber zeigte bei mikroskopischer Untersuchung dieselben geringen Veränderungen wie in den vorhergehenden Fällen (Erweiterung der Capillaren, zahlreiche Leukocyten im Lumen derselben, Entwicklung miliarer Knötchen, die aus Lymphocyten und grossen Zellen bestehen und ab und zu spärliche Hefezellen einschliessen); als auffallender Befund ergab sich bei dem nach 3 Wochen eingegangenen Hunde das Auftreten zahlreicher Knochenmarksriesenzellen in den Capillaren. Ebensolche Zellen fanden sich in grosser Zahl auch in den Bluträumen der Milz; in den übrigen Organen waren dieselben nicht nachweisbar.

Im Herzfleisch zeigen sich zwischen den Muskelbündeln, dieselben auseinander drängend, zahlreiche miliare Herde, die oft in der Umgebung erweiterter Gefässchen liegen und aus Anhäufungen kleiner einkerniger Rundzellen bestehen, zwischen welchen sich auch polynucleäre Leukocyten und zahlreiche Hefezellen finden; letztere liegen oft im Lumen der Blutgefässe. Soweit innerhalb solcher Knötchen Muskelbündel gelegen sind, erscheinen dieselben verschmälert, bisweilen auch nekrotisch.

Ein 4 Wochen nach der intravenösen Injection getödteter Hund ergab einen in jeder Hinsicht analogen Befund.

In der Niere finden sich zwischen den Harnkanälchen und in der Umgebung der Glomeruli dichte, kleinzellige Infiltrate, die oft streifen- und knötchenförmige Herde bilden. In den Pyramiden sowie an der Grenze zwischen diesen und der Rinde finden sich kleinere und grössere, zellreiche Herde, von welchen namentlich die kleineren deutlich ihre Zusammensetzung aus ziemlich grossen, epitheloiden Zellen mit runden, blassen Kernen und breitem Protoplasma erkennen lassen, zwischen denen zahlreiche polynucleäre Leukocyten liegen. In der Peripherie dieser Herde, die die Harnkanälchen oft auseinanderdrängen, findet sich eine Zone kleinzelliger Infiltration. Die Glomerulusveränderungen sind in diesem Falle bedeutend weniger ausgesprochen als in den früheren Fällen; Hefen sind nur in sehr geringer Zahl auffindbar.

Das Gehirn und die Leber ergaben einen mit den früheren Fällen übereinstimmenden Befund.

Im Herzmuskel fanden sich allenthalben verstreut kleinste, miliare, oft knötchenförmige Herde, welche zum Theil ausschliesslich aus kleinen, einkernigen Rundzellen bestehen, zum Theil central von grösseren, epitheloiden Zellen mit blassem Kern und breiterem Protoplasma gebildet werden und nur an ihrer Peripherie eine Rundzelleninfiltration aufweisen, die sich von hier aus zwischen die Muskelbündel hineinerstreckt. Hefezellen waren hier nicht nachweisbar.

Ein anderer Hund zeigte einige Wochen nach der intravenösen Injection eine Trübung der Cornea beider Augen; unter leichter Vergrösserung der Bulbi trat vollständige Erblindung ein; gleichzeitig entwickelte sich ein Geschwür in der Cornea, das an Grösse allmählich

zunahm und reichlich eiteriges Secret absonderte. Etwa 9 Wochen nach der Injection starb der Hund; der Obductionsbefund war im Wesentlichen derselbe wie in den früheren Fällen.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte die Niere die gleichen Veränderungen, wie sie bei den anderen Hunden beschrieben wurden; jedoch traten in diesem Falle die Rundzelleninfiltrationen mehr in den Hintergrund, während sich andrerseits umfangreiche Herde (Taf. II Fig. 13) fanden, die fast ausschliesslich von den bereits mehrfach beschriebenen grossen runden oder polygonalen, epithelähnlichen Zellen mit relativ grossem, blassgefärbtem Kern und reichlichem Protoplasma gebildet wurden; diese Zellen lagen in den Maschen eines zarten Reticulums. Namentlich an ausgepinselten Schnitten ist häufig der Zusammenhang dieser Zellen mit dem Stroma, beziehungsweise den Capillaren zu erkennen. In den grösseren Herden finden sich oft comprimirte Harnkanälchen. Andrerseits zeigen die an der Peripherie solcher Herde, namentlich der kleineren, gelegenen Harnkanälchen Verdrängungserscheinungen. Sowohl im Inneren dieser umfangreichen Herde als an ihrer Peripherie finden sich kleinere und grössere Lymphocytenhaufen; Hefen sind hier nur spärlich nachzuweisen; Glomeruli und Harnkanälchen sind oft ohne Veränderung, bisweilen sind aber die Glomeruli geschrumpft, ab und zu ganz fibrös; einzelne Harnkanälchen sind mit hyalinen Cylindern ausgefüllt.

Das Gehirn zeigt die gleichen Veränderungen wie in den übrigen Fällen.

Das Auge enthielt in der hinteren Kammer eine reichliche Menge eines aus Eiterkörperchen und Fibrin bestehenden Exsudates; dasselbe fand sich auch zwischen Chorioidea und Netzhaut, sowie im Glaskörper und enthielt allenthalben Unmengen von Streptokokken; Hefen waren nicht nachweisbar.

Die übrigen Organe zeigten keine Veränderung.

Um möglicherweise analoge Veränderungen, wie wir sie bisher in den Nieren fanden, auch in der Leber hervorzurufen, wurde einem Hunde eine dichte Aufschwemmung der Cultur in die Vena mesenterica injicirt. Der Hund blieb vollkommen gesund und wurde nach einem Monate getödtet. Die Leber sowie auch die übrigen Organe wiesen weder bei makroskopischer noch bei mikroskopischer Untersuchung irgend welche Veränderungen auf; die Hefen waren nicht mehr nachweisbar.

Ehe wir daran gehen, die vorstehenden Untersuchungen zusammenzufassen und zu erklären, muss bezüglich der untersuchten Cultur bemerkt werden, dass sie mit dem Saccharomyces neoformans von Sanfelice offenbar nicht identisch ist. Die Cultur wurde vor mehreren Jahren aus dem Kral'schen Laboratorium bezogen und bei uns als Saccharomyces neoformans signirt. Sanfelice hat aber inzwischen so-

wohl brieflich als auch in einer seiner Publicationen (88) erklärt, dass er den Saccharomyces neoformans derzeit noch nicht abgebe. Kann somit unsere Cultur einerseits nicht der echte Saccharomyces neoformans sein[1]), so muss sie andrerseits, wie sich aus einem Vergleiche unserer Versuchsergebnisse mit den von SANFELICE mitgetheilten ergiebt, in ihrem pathogenen Verhalten dem Saccharomyces neoformans sehr nahestehen, wenn sie auch nicht identisch mit ihm ist. Es sei ferner bemerkt, dass sie, wie die mitgetheilten Befunde zeigen, sich von zwei anderen Blastomyceten SANFELICE's, von denen einer uns von Prof. SANFELICE freundlichst überlassen, der andere von KRAL bezogen wurde, wesentlich unterscheidet.

Die untersuchte Cultur ist pathogen für Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse, Ratten und Hunde. Bei Kaninchen wirkt sie vorwiegend bei intravenöser Injection und zwar nur, wenn eine genügende Menge von Culturmaterial zur Verwendung gelangt; die erzeugten Veränderungen sind ausschliesslich in der Niere localisirt. Durch subdurale oder subcutane Infection kommt es zu localen Veränderungen, intraperitoneale Injection oder Einreibung in die nur wenig verletzte Haut sind wirkungslos. Für Meerschweinchen ist diese Hefe sowohl bei intraperitonealer als auch bei subcutaner Infection und Einreibung in die Haut pathogen und erzeugt bei letzterem Infectionsmodus sogar eine Allgemeininfection. Bei Mäusen und Ratten kommt es nach intraperitonealer Infection zu einer Verbreitung der Hefen über zahlreiche Organe.

Die bei diesen Thieren hervorgerufenen Veränderungen können verschiedener Art sein. Oft findet bloss eine beträchtliche Vermehrung der Hefen statt ohne jede Reaction von Seite der Umgebung; in den Harnkanälchen und Glomerulusschlingen der Niere, in den Alveolen der Lunge ist die Anhäufung von Hefen oft so beträchtlich, dass es zu einer starken Dehnung und Erweiterung der betreffenden Räume und unter Umständen zu einem durch den Druck

---

1) Es würde hieraus auch folgen, dass PETERSEN und EXNER, die gleichfalls mit einem von KRÁL bezogenen „Saccharomyces neoformans SANFELICE" arbeiteten (69), eine andere Cultur in Händen hatten.

Auf meine Anfrage bezüglich der Provenienz meiner Cultur hatte H. KRÁL die Güte mir Folgendes mitzutheilen:

„Im Jahre 1896 ersuchte ich Herrn Prof. SANFELICE, mir Culturen von seinem Sacch. neoformans zu überlassen. Ich erhielt von ihm daraufhin am 14. XII. 96 eine Reihe von Hefeculturen, die ich für den erbetenen Sacch. neoformans ansah, und als solchen auch an etwa zwei bis drei Institute, beziehungsweise Forscher abgegeben habe. Erst später belehrte mich ein Schreiben von SANFELICE, dass er den Saccharomyces neoformans vor Beendigung seiner diesbezüglichen Studien nicht abzugeben in der Lage sei. Meine Annahme erwies sich demnach als eine irrthümliche, und die weitere Abgabe der SANFELICE'schen Hefe als „Sacch. neoformans" wurde selbstverständlich sofort eingestellt."

bedingten Schwund ihrer Wandungen kommt. In der Milz und den Lymphdrüsen kann lediglich durch das Auftreten grosser Mengen von Hefen eine beträchtliche Volumszunahme der betreffenden Organe zu Stande kommen; die massenhafte Ansammlung von Hefen im subcutanen Zellgewebe kann an und für sich ohne jede Reaction von Seite des umgebenden Gewebes eine Tumorbildung verursachen, wie der Einreibungsversuch in die Haut des Meerschweinchens zeigt. Solche Tumoren stellen dann thatsächlich Reinculturen der Hefe im Gewebe dar.

Andrerseits findet man aber in der Umgebung der Hefen auch entzündliche Veränderungen, die sich durch Anhäufung von Leukocyten in Form von streifen- oder knötchenförmigen, bisweilen sehr umfangreichen Infiltraten manifestiren. Hierher gehören z. B. die bei subduraler Injection erzeugte Meningitis oder die bei subcutaner Injection hervorgerufenen Entzündungsprocesse, die bisweilen in Eiterung übergehen.

Ausserdem finden sich aber in den verschiedensten Organen verschiedener Thiere, so in der Niere von Kaninchen, in der Milz von Meerschweinchen, in der Lunge von Mäusen und Ratten u. s. w. mehr oder minder scharf begrenzte, im Allgemeinen knötchenförmige Herde, die aus einem lockeren, reich vascularisirten, jungen Bindegewebe bestehen, in dessen Maschen sich in wechselnder Reichlichkeit verschieden grosse, runde, ovale oder eckige, mit dem Stroma oft deutlich in Zusammenhang stehende Zellen mit grossem, blassem Kern und breitem Protoplasma finden. Innerhalb solcher Knötchen treten oft auch Riesenzellen mit randständigen Kernen sowie Lymphocyten auf, oft sind diese Herde auch von einer Zone von Lymphocyten umgeben.

Dieses Gewebe entspricht seinem histologischen Aufbau nach, der hier in kurzen Zügen skizzirt wurde, einem Granulationsgewebe mit reichlicher Entwicklung epitheloider Zellen, das, wie wir es auch sonst zu sehen gewohnt sind, niemals ein ganzes Organ oder Theile desselben gleichmässig einnimmt, sondern in Form zahlreicher, kleiner Knötchen oder unscharf begrenzter Herde auftritt; neben demselben finden sich fast regelmässig in denselben Präparaten auch exsudative entzündliche Veränderungen.

In demselben Sinn sind auch die Geschwülste zu erklären, die bei dem intraperitoneal geimpften Meerschweinchen in der Nähe der Einstichstelle zu Stande kamen. Zum Theile waren dieselben allerdings vergrösserte Lymphdrüsen, deren Volumszunahme auf Rechnung der Ansammlung enormer Mengen von Hefezellen kam, zum Theil waren sie aber durch massenhafte Anhäufung der Hefen in der Subcutis und durch Entwicklung eines eigenartigen Gewebes entstanden, das infolge des Reichthums an grossen Zellen stellenweise den Eindruck einer wahren Geschwulstbildung hervorrufen könnte. Auch hier muss aber die Lagerung der Zellen in den Maschen eines jungen, sehr gefässreichen Binde-

gewebes und die bloss herdweise Entwicklung desselben innerhalb der Geschwulst neben exsudativen entzündlichen Veränderungen zu dem Schlusse führen, dass wir es mit einem Granulationsgewebe zu thun haben.

Noch schwieriger ist die Deutung der bei Hunden erzielten Veränderungen. Sanfelice theilte, wie eingangs referirt, mit, dass es ihm gelungen sei, bei einer Hündin durch Injection in die Mamma ein Adenocarcinom der Brustdrüse, bei einem Hunde durch Injection in den Hoden ein Adenocarcinom dieses Organes hervorzurufen; durch intravenöse Injection erzielte er bei Hunden multiple Knötchen in den Nieren, die er als Neubildungen histoiden Ursprungs, als Sarkome auffasst. Durch die besondere Liebenswürdigkeit Herrn Prof. Sanfelice's und durch freundliche Vermittlung Herrn Dr. J. D. Weiss' aus Boston hatte ich Gelegenheit, in die Originalpräparate Sanfelice's Einsicht zu nehmen. Soweit es mir möglich war, aus den übersandten Stückchen, beziehungsweise den betreffenden Präparaten ein Urtheil zu gewinnen, lag in dem Tumor der Hündin thatsächlich ein Adenocarcinom der Mamma vor; der Tumor des Hodens erinnert wohl am meisten an die sogenannten sarkoiden Geschwülste und dürfte nicht als Adenocarcinom aufzufassen sein. Bezüglich der durch intravenöse Injection in den Nieren und im Gehirn von Hunden erzeugten Veränderungen war es mir nicht möglich, zu einem Urtheil über ihre Natur zu gelangen. Daher versuchte ich es, experimentell dieselben Bildungen hervorzurufen und durch Studium ihrer verschiedenen Entwicklungsstadien ihren histologischen Aufbau kennen zu lernen.

Die Erzeugung echter Tumoren in drüsigen Organen ist mit der verwendeten Hefe nicht gelungen; bei Einimpfung in die Mamma kam es zu einer vorübergehenden Schwellung, die bald wieder zurückging; das Thier blieb vollständig gesund und ergab auch noch nach 5 Monaten einen völlig negativen Befund. Intravenöse Injection mit einer mässigen Menge von Cultur blieb vollkommen wirkungslos und nur durch Injection einer grösseren Menge von Hefen konnten Veränderungen erzielt werden, die den von Sanfelice hervorgerufenen, soweit sich aus seiner Beschreibung schliessen lässt, vollkommen analog waren (die Abbildungen Sanfelice's sind leider nicht klar genug, um einen Vergleich zu ermöglichen).

Was die Deutung dieser Veränderungen in den Nieren der Hunde anlangt, so unterliegt dieselbe allerdings grösseren Schwierigkeiten, als die der bisher beschriebenen, durch die Sanfelice'sche Hefe bewirkten Krankheitsproducte. Untersucht man nämlich diese Veränderungen in vorgeschrittenem Zustand, z. B. bei dem 2 Monate nach der Injection verendeten Thier, so fallen sofort jene Herde in's Auge, die aus grossen, epithelähnlichen Zellen bestehen und hierdurch stellenweise das Bild einer echten Tumorenentwicklung darbieten können. Verfolgt

man aber die Veränderungen in ihrer Entwicklung, so lässt sich hieraus ein sicheres Urtheil über ihre Natur gewinnen.

In den ersten Tagen nach der Injection zeigen sich weder makroskopisch noch mikroskopisch irgendwelche Veränderungen.

Nach Ablauf einer Woche sieht man zweierlei Processe in den Nieren.

Einerseits finden sich allenthalben reichliche Rundzellenanhäufungen im interstitiellen Gewebe neben typischen exsudativen Vorgängen in den Glomeruli. Daneben finden sich aber bereits zu dieser Zeit spärliche, kleine Knötchen, die aus einem jungen Bindegewebe bestehen, in dessen Maschen sich vereinzelt jene grossen epithelähnlichen Zellen finden, die an anderen Stellen auch schon in dieser Zeit, namentlich aber in späteren Stadien grössere Herde fast ausschliesslich zusammensetzen; sowohl innerhalb dieser Herde als auch im interstitiellen Gewebe zwischen den Harnkanälchen finden sich reichliche, regelmässige Karyokinesen in den Bindegewebszellen. Vollkommen gleiche Herde, die ebenfalls zahlreiche Mitosen enthalten und sich aus denselben Zellen zusammensetzen, treten in der Hirnrinde auf.

Der Nachweis von Proliferationsvorgängen an den Bindegewebszellen sowie die vollkommene Uebereinstimmung zwischen dem histologischen Verhalten der Herde in der Niere und in der Hirnrinde beweisen ihre Abstammung vom Bindegewebe; ihr Aufbau und ihre Zusammensetzung berechtigen, sie als Granulationsgewebe zu deuten.

2 Wochen nach der Injection sind die entzündlichen Veränderungen noch hochgradiger, sowohl was die Rundzelleninfiltration im interstitiellen Gewebe als die exsudativen Vorgänge in den Glomeruli betrifft. In diesem Stadium sieht man aber bereits zahlreiche Knötchen in der Rinde sowohl als in den Pyramiden, die zum grossen Theil von jenen grossen, epitheloiden Zellen gebildet werden, und deren Structur (central polynucleäre Leukocyten und Hefezellen, in ihrer Umgebung mehrere Lagen epitheloider Zellen, in der Peripherie eine Zone kleinzelliger Infiltration) uns berechtigt, sie gleichfalls als Granulationsgewebe, also als entzündlichen und nicht neoplastischen Ursprunges anzusprechen. Beweisend für diese Deutung war der Befund bei einem 3 Wochen nach der Injection verendeten Hund. Hier treten die entzündlichen Veränderungen in der Niere an Intensität etwas zurück, dagegen finden sich sehr reichlich die aus den fraglichen Zellen bestehenden Herde in verschiedenen Entwicklungsphasen vor. An jungen Knötchen konnte man deutlich sehen, wie es zunächst zur Bildung eines reich vascularisirten Bindegewebes mit spindeligen Kernen kommt, das ein zartes Netzwerk bildet.

In den Maschen desselben treten die beschriebenen grossen Zellen auf, die oft deutlich mittelst feiner Ausläufer mit dem zarten Stroma in Zusammenhang stehen. Aeltere derartige Bildungen zeigen dann das be-

kannte, bereits mehrfach besprochene Aussehen, einige derselben weisen central kleine Nekrosen auf. Das Entstehen dieser Zellen in den Maschen eines jungen Bindegewebes, ihr inniger Zusammenhang mit demselben lassen den Schluss zu, dass sie selbst nicht epithelialer, sondern bindegewebiger Abkunft sind. Entsprechen nun, wie schon erwähnt, Form und Aufbau dieser Herde vollkommen einem jungen Granulationsgewebe, so steht auch der Befund der centralen Nekrosen, die sich wesentlich von dem bekannten Bilde der Tumornekrose unterscheiden, mit dieser Deutung in vollem Einklang. Dabei muss auch hier nochmals darauf hingewiesen werden, dass dieses zellreiche, grosszellige Gewebe stets nur herdweise auftritt, niemals grössere Bezirke einnimmt, sodass in einem und demselben Präparate neben vollkommen normalem oder entzündliche Veränderungen aufweisendem Gewebe die beschriebenen streifen- und knötchenförmigen oder ganz unregelmässig begrenzten Bildungen zur Beobachtung kommen. Dies gilt insbesondere für den Befund in den weiter vorgeschrittenen Fällen, in welchen jene Entwicklungsstadien dieses Gewebes nicht mehr zu sehen sind, ganz abgesehen davon, dass die volle Identität der Zellformen mit den früher beschriebenen sowie mehrfache Analogieen im Aufbau des Gewebes den Schluss zulassen, dass es sich auch hier um ein Granulationsgewebe, also um chronisch-entzündliche Veränderungen handelt. Wenn auch die an den Harnkanälchen der Niere beobachteten Verdrängungserscheinungen eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Wachsthum echter Tumoren besitzen, so ist hervorzuheben, dass diese Veränderung niemals bedeutend ist und in diesem Maasse auch sonst bei Entwicklung eines Granulationsgewebes, z. B. bei einem Tuberkel nachgewiesen werden kann. Soweit die Harnkanälchen innerhalb der Knötchen oder in ihrer Umgebung verlaufen, sind ihre Epithelzellen von den Zellen dieser Herde wohl unterschieden und bleiben lange Zeit ziemlich unverändert, enthalten jedoch meist reichlichere Fetttropfen als es normalerweise der Fall ist. Was endlich die beschriebenen, allenthalben verbreiteten entzündlichen Infiltrate anlangt, so sind dieselben in den ersten Wochen, wenn auch in abnehmender Menge, nachweisbar; die exsudativen Vorgänge schwinden allmählich, zum Theil kommt es zur völligen Verödung und zu fibröser Umwandlung der Glomeruli.

Vergleichen wir bereits an dieser Stelle die vorliegenden Befunde mit den von Sanfelice erhobenen, so ergiebt sich eine sehr weitgehende Aehnlichkeit zwischen denselben; allerdings hatte Sanfelice die Veränderungen der Niere nur in vorgeschrittenen Stadien und nicht in ihrer Entstehung untersucht. Auch Sanfelice fasst die fraglichen Zellen als Bindegewebszellen auf, hält den Process aber nicht für entzündlicher, sondern für neoplastischer Natur.

Busse spricht dem Befund in der Niere schlechtweg jede Bedeutung ab, indem er sagt: „. . . Noch viel weniger bedeutet der Befund in den

Nieren. Jeder, der öfter in die Lage kommt, Hunde zu seciren, kennt die von SANFELICE beschriebenen Knoten zur Genüge. In einer grossen Zahl derselben findet man als Grund für ihre Entstehung central gelegene Würmer, was alles in anderen Fällen die Ursache bilden mag, weiss ich nicht zu sagen, aber das weiss ich, dass diese verschieden grossen, grauweissen Knoten ausserordentlich oft als Nebenbefund bei Sectionen von Hunden angetroffen werden und dann eben für das, was sie sind, nämlich Herde interstitieller Entzündung gelten und nicht für die Metastasen irgend welcher mystischer Geschwülste gehalten werden, deren Natur dem Untersucher selbst nicht klar geworden ist. Jedenfalls können die Abbildungen, die SANFELICE dort giebt, ohne Weiteres einfach als typisch für frische interstitielle Nephritis in jedes Lehrbuch der Pathologie aufgenommen werden. Ein Vergleich der Epithelien der Harnkanälchen mit den „Geschwulstzellen" in den Abbildungen muss jeden dann überzeugen, dass diese nie und nimmer hochentwickelte Zellen einer grosszelligen Geschwulst sein können.

Ich muss sogar noch weiter gehen, ich halte die ganzen Knötchen nicht nur nicht für wahre Tumoren, sondern es ist mir sogar im höchsten Grade zweifelhaft, ob sie überhaupt, wenigstens die Knötchen in der Niere, durch die Injection des Saccharomyces neoformans hervorgerufen worden sind . . ."

Wie schon früher bemerkt, sind die Abbildungen SANFELICE's allerdings völlig unklar und gestatten kein Urtheil über die vorgefundenen histologischen Veränderungen. Jedenfalls aber müssen wir auf Grund unserer Befunde der Ansicht BUSSE's widersprechen und die vorgefundenen Veränderungen in den Nieren der Hunde als Folge der Hefeninjection auffassen, da in denselben constant, wenn auch oft nur in geringer Menge, Hefen nachweisbar waren und ihre Entwicklung in innigem Zusammenhang mit den Hefeinjectionen stand.

Das Studium ihrer Entstehung zeigte aber, dass die Deutung derselben als Tumoren eine irrige ist. Leider war es unmöglich, den Ausgang dieser Veränderung zu beobachten, da die Versuchsthiere längstens nach $9\frac{1}{2}$ Wochen der ausgebreiteten, diffusen Organerkrankung erlagen[1]), die Erzeugung einzelner Knötchen aber niemals gelang; entweder blieben die Thiere vollständig gesund oder sie boten das beschriebene Bild der Nierenveränderung dar; dasselbe gilt von den Herden in der Hirnrinde und den Meningen. Ueber das weitere Schicksal der beschriebenen Knoten können vielleicht die in einzelnen derselben beobachteten regressiven Veränderungen (centrale Nekrosen) Aufklärung geben. Jedenfalls berechtigen uns aber bereits die histologische Unter-

[1]) Ein noch im Versuch stehender Hund ist derzeit 10 Wochen nach der intravenösen Injection noch am Leben, magert aber in der letzten Zeit stark ab.

suchung, der Nachweis typischer Karyokinesen im Bindegewebe und das Auftreten reichlicher Plasmazellen in den geschilderten Herden ein Granulationsgewebe, also ein Entzündungsproduct zu erblicken.

Zusammenfassend ergiebt sich also, dass die untersuchte SANFELICE'sche Hefe, die dem Saccharomyces neoformans jedenfalls sehr nahe steht, sich einerseits im Thierkörper vermehren kann, ohne eine Reaction von Seite des Gewebes hervorzurufen (Bildung von „Hefetumoren"), andrerseits entzündliche Veränderungen sowie ein eigenartiges Granulationsgewebe mit spärlichen regressiven Metamorphosen, niemals aber echte Tumoren erzeugen kann.

Wie früher besprochen, ruft die Hefe BUSSE's bisweilen ähnliche Veränderungen hervor und kann gleichfalls zu Bildungen führen, die wir infolge ihrer histologischen Uebereinstimmung mit dem hier beschriebenen Gewebe aus den angeführten Gründen auch als Granulationsgewebe auffassen müssen. Der Hefe SANFELICE's kommt jedoch die Fähigkeit, dieses Gewebe zu erzeugen, in ganz besonders hohem Grade zu und dadurch unterscheidet sie sich wesentlich von der BUSSE'schen Hefe sowie namentlich von den übrigen untersuchten Blastomyceten.



III. Zusammenfassung.

Aus den eingangs dargelegten Gründen wurden bei Beschreibung der Versuchsergebnisse die Oidien und Hefen voneinander getrennt.

Die der ersten Gruppe angehörigen sechs Stämme bilden sowohl in den Culturen als, soweit sie pathogen sind, auch im Thierkörper einerseits runde oder ovale, verschieden grosse, meist doppelt conturirte Zellen, die ein oder mehrere, stark glänzende, pünktchen- oder tropfenförmige Gebilde enthalten und sehr häufig Sprossformen erkenen lassen, andrerseits lange, relativ ziemlich breite, meist deutlich gegliederte, nicht selten Scheinverzweigungen aufweisende Fäden, die bisweilen eine sehr beträchtliche Länge erreichen, sodass sie sich durch mehrere Gesichtsfelder verfolgen lassen. Auch in diesen Fäden sieht man fast regelmässig glänzende Pünktchen oder Bläschen; an einem oder an beiden Enden der Fäden sitzen oft kugelige Auftreibungen. Häufig gehen die runden Zellen in kürzere oder längere schlauchförmige Gebilde über; zwischen diesen und den langen Fäden finden sich alle möglichen Uebergänge.

Diese Mikroorganismen zeigen also das gleiche morphologische Verhalten wie der Soorpilz, der von PLAUT und anderen eingehend studirt wurde, und wie es neuerdings CAO in seiner schon citirten Arbeit als charakteristisch für die Oidien beschrieben hat.

In Gelatinestichculturen bilden alle diese Stämme zahlreiche, nach den Seiten ausstrahlende Ausläufer, die oft in Büscheln angeordnet sind und deren Länge und Zahl bei den einzelnen Stämmen variirt. Auf Gelatineplatten (beziehungsweise Kartoffel- und Bierwürzegelatine) bilden sie im Allgemeinen kleine, bis hirsekorngrosse, oft aber auch bedeutend grössere, convexe, grauweisse, matte Colonieen, die gewöhnlich nicht scharf begrenzt sind, sondern Ausläufer in die Umgebung aussenden; im Mikroskop erscheinen sie dunkel und grob gekörnt. Auf Agar ist das Wachsthum nicht charakteristisch. Hinsichtlich der Gelatineverflüssigung, der Zuckervergährung, Kahmhautbildung, Milchgerinnung und Pathogenität bestehen zwischen den einzelnen Stämmen wesentliche Verschiedenheiten, die in untenstehender Tabelle übersichtlich zusammengestellt sind.

Oidien.

Stamm	Besseres Wachsth. bei		Kein Unterschied	Gelatineverflüssigung	Gasbildung	Kahmhaut	Milchgerinnung	Pathogenität
	Bruttemperat.	Zimmertemperat.						
LANGER			+	+ (Bierwürzegelatine)	+	+	Eindickung	+
Stomatitis			+	+ (Bierwürzegelatine)	+	—	+	+
Sputum	+			—	+	+	Eindickung	+ (später nicht pathog.)
Ca II t	+			—	+	+	—	—
Knoten		+		—	— (nur spärlich in Bierwürze)	—	—	—
MÜHLGBAREN		+		—	—	—	—	—

Zieht man diese Eigenschaften nach dem Vorgange HANSEN's zur Differenzirung der einzelnen Arten heran, so würden unter unseren Stämmen je zwei, nämlich LANGER und Stomatitis, Sputum und Ca II t, Knoten und MÜHLGRABEN als nahe verwandt betrachtet werden müssen. Eine vollständige Uebereinstimmung besteht zwischen denselben, wie sich aus den Beschreibungen ergiebt, allerdings nicht.

Der zweiten Gruppe, den echten Hefen, gehören neun Stämme an,

welche constant nur verschieden grosse, meist runde, oft ovale, gewöhnlich doppeltconturirte Zellen bilden mit einem oder mehreren verschieden grossen, gewöhnlich runden, oft auch eckigen, stark glänzenden Pünktchen oder Tröpfchen in ihrem Innern; gewöhnlich findet man auch sehr zahlreiche Sprossformen. Bildung langer Fäden wurde bei diesen Stämmen weder in den Culturen noch im Thierkörper jemals beobachtet. Nur äusserst selten sieht man im Gewebe ausser den gewöhnlichen Hefezellen ganz vereinzelte kurze, schlauchförmige Gebilde. In Gelatinestichculturen bilden sie niemals jene Ausläufer, die bei den Oidien constant beobachtet wurden; in Gelatineplatten zeigen die einzelnen Colonieen eine gewisse Aehnlichkeit mit den Oidienculturen, (grauweisse, matte, convexe, im Mikroskop grob gekörnte Colonieen), doch sind sie stets scharf begrenzt, und es fehlen die Ausläufer auch hier vollständig. Agarculturen sind gleichfalls nicht charakteristisch. Mit Ausnahme einer Farbstoff bildenden Hefe wurde durch keinen der untersuchten Blastomyceten die Gelatine verflüssigt oder die Milch zur Gerinnung gebracht. Wie sich aus folgender Tabelle ergiebt, besteht

Hefen.

Stamm	Besseres Wachsth. bei		Kein Unterschied	Gelatineverflüssigung	Gasbildung	Kahmhaut	Milchgerinng.	Pathogenität
	Bruttemperat.	Zimmertemperat.						
Busse	+			—	—	+	—	+
Kral			+	—	—	+	—	+
Ovar		+		—	—	+	—	+
Leopold		+		—	—	+	—	— (früher pathog.)
Sanfelice			+	—	—	—	—	+
Ca I			+	—	+	—	—	—
Sporogenes		+		—	+ (nur in Bierwürze)	—	—	—
Rosa		+		+	—	+	+	—
Ca_2 f			+	—	—	—	—	—

hinsichtlich der Kahmhautbildung und Thierpathogenität zwischen den Stämmen Busse, Kral und Ovar fast volle Uebereinstimmung; bei Stamm Leopold konnten wir zwar keine pathogenen Eigenschaften nachweisen, doch war er in den Versuchen Leopold's pathogen. Hinsichtlich der ersten drei Stämme, die ihrem culturellen Verhalten zufolge als nahe verwandt bezeichnet werden müssen, bestehen in Bezug auf Thierpathogenität, wie aus den Versuchsprotokollen hervorgeht, ge-

wisse Unterschiede, die es nicht gestatten, diese Stämme als identisch zu betrachten.

Eine besondere Stellung nimmt gegenüber diesen Hefen die Cultur Sanfelice's ein, die, abgesehen von dem Mangel einer Kahmhautbildung und den wesentlichen Unterschieden in ihrer Pathogenität, auch durch eine ganz enorme, geradezu unglaubliche Widerstandsfähigkeit ausgezeichnet ist. Nach dreistündigem Verweilen in strömendem Dampf oder nach $1\frac{1}{2}$ monatlichem Aufenthalt auf Gypsblöckchen war diese Hefe noch abimpfbar, ein Verhalten, das offenbar für das Auftreten von Sporen spricht, wenngleich dieselben weder bei directer Untersuchung noch durch Färbung mit den verschiedensten Methoden nachgewiesen werden konnten.

Von den übrigen untersuchten Hefen würden Stamm Ca I und Sporogenes einander nahestehen.

Im Thierkörper erscheinen die Oidien meist in Form langer Fäden, die dichte Gewirre und verschlungene Knäuel bilden, und nur selten in Form runder Zellen oder Sprossformen. Sie sind nach Gram (insbesondere bei Conservirung der Gewebe in Müller-Formol) sehr gut färbbar.

Die Hefen bieten im Thierkörper ganz ausserordentliche Form- und Grössendifferenzen dar, indem sich zwischen ganz kleinen, die verschiedensten Formen darbietenden und sehr grossen, runden Hefezellen alle möglichen Uebergänge zeigen; ausserdem besitzen die grösseren Formen eine verschieden breite, bald homogene, bald concentrisch geschichtete oder radiär gestreifte Kapsel, die bei Färbung nach Gram und Vorfärbung mit Lithioncarmin entweder ungefärbt bleibt oder blassroth gefärbt erscheint. In den Culturen, auch wenn sie mehrere Monate alt waren, konnten diese eingekapselten Formen nie beobachtet werden; Curtis sah sie aber nicht nur im Thierkörper, sondern auch ausserhalb desselben bei Cultur auf verschiedenen Nährböden, und später beobachtete sie auch Busse, wenn auch nur selten, in alten Culturen. Bei Färbung nach Gram nahmen die Hefezellen die mannigfachsten Farbnuancen an; im Allgemeinen fiel die Gram'sche Färbung am besten aus, wenn die Organe in Müller-Formol fixirt waren. Ein ganz vorzügliches Mittel zur Darstellung der Hefen im Gewebe ist die von Busse vorgeschlagene Behandlung der ungefärbten Schnitte oder frischen Präparate mit verdünnter Natronlauge. Mit der Busse'schen Färbung (verdünntes Carbolfuchsin, Entfärbung in Alkohol) erzielten wir bei stricter Befolgung der in Busse's Monographie angegebenen Vorschrift keine schönen Präparate und zogen den verschiedenen vorgeschlagenen Methoden die Gram'sche Färbung vor, die bei exacter Ausführung fast stets sehr klare und instructive Bilder liefert.

Auffallend war, dass verschiedene Hefen (Sanfelice, Busse) und ein Oidium (Langer) mitunter in ungefärbten Schnitten (und zwar vor-

nehmlich nach reiner Alkoholhärtung) eine intensiv gelbröthliche oder rothe Farbe darboten, gerade als ob sie mit Hämoglobin imbibirt wären. Verschiedene mikrochemische Reactionen vermochten nicht, über die Ursache dieser Erscheinung Aufschluss zu geben. Es sei aber erwähnt, dass Sanfelice bei seinem Saccharomyces neoformans einen ähnlichen Befund erhoben haben dürfte, wie aus folgender Angabe (86) hervorgeht: „Einige Blastomyceten haben eine goldgelbe Farbe, deren Träger die Membran zu sein scheint, welche oft in einzelne Sectoren, concentrische Kreise oder in gleich grosse Körnchen oder Segmente aufgelöst ist. Es ist dies ein Degenerationszustand, dem die Blastomyceten innerhalb des Organismus anheimfallen, der aber niemals in den Culturen in den verschiedenen Nährböden eintritt.“

Bemerkenswerth ist auch, dass verschiedene Hefen oft, namentlich wenn sie in grösserer Menge beisammenliegen, ein auffallend dunkelschwarzes, wie vertrocknet aussehendes Centrum aufweisen, das keinerlei Farbstoff mehr aufnimmt, während der übrige Zellleib sowie die unveränderten Hefen sich in gewöhnlicher Weise färben lassen. Eine ähnliche Beobachtung scheinen Maffucci und Sirleo (58) gemacht zu haben, indem sie in den Hefen eine schwärzliche Substanz beschreiben, die bald amorph, bald krystallinisch war und sich in Schwefelsäure, Chlorlösung, Aether und Chloroform nicht auflöste.[1])

Endlich sei nochmals der eigenthümlichen Verkalkung der Hefen gedacht, die wir in einem Versuche bei der Busse'schen Hefe beobachten konnten und die an der betreffenden Stelle besprochen wurde.

Alle diese Veränderungen wurden von uns niemals in Culturen, sondern ausschliesslich nur innerhalb des Organismus beobachtet, und wir möchten uns der Ansicht anschliessen, dass es sich hierbei um Degenerationsvorgänge an den Hefezellen oder an Gruppen solcher handelt, die aber nicht für eine bestimmte Hefeart charakteristisch sind, sondern, wie sich aus unseren Untersuchungen und der Literatur ergiebt, unter geeigneten, uns derzeit noch unbekannten Verhältnissen bei verschiedenen Hefen auftreten können.

Unter den untersuchten Culturen waren drei Oidien und vier Hefen pathogen; einer der Oidienstämme (Sputum) hatte seine Pathogenität im Laufe eines Jahres nach mehrmaliger Ueberimpfung ohne Thierpassage vollkommen verloren. Dasselbe scheint, wie schon erwähnt, bei

---

[1]) Als nach Abschluss dieser Arbeit die betreffenden Schnitte, die bereits 9 Monate in 70 % Alkohol lagen, ungefärbt untersucht wurden, war die beschriebene Erscheinung nicht mehr nachweisbar. Nach Antrocknung der Präparate am Objectträger durch Erwärmen und Einschluss in dickem Balsam zeigten zahlreiche Hefen — in ähnlicher Weise wie Knochenkörperchen bei analoger Behandlung von Knochenpräparaten — ein schwarzes Centrum.

einer Hefe (Leopold) der Fall gewesen zu sein, die in unseren Versuchen nicht mehr pathogen war.

Die Oidien sind vorwiegend für Kaninchen bei intravenöser Injection pathogen und erzeugen acute Krankheitsprocesse; die Thiere gehen nach zwei bis drei Tagen mit einem typischen Befund an den Nieren ein: Dieselben sind von kleinen, stecknadelkopf- bis hirsekorngrossen, grauweissen oder graugelben, ziemlich derben Knötchen durchsetzt; meist sieht man ebensolche Herde in der Leber, bisweilen auch im Herzen und in der Milz. Bei histologischer Untersuchung erweisen sich diese Knötchen als Rundzelleninfiltrate, in denen sich in einem Falle (Stamm Stomatitis) eine geringe Vermehrung der fixen Bindegewebszellen zeigte. Innerhalb dieser Herde finden sich reichlich Oidien. Bei den Stämmen Langer und Sputum zeigte sich bisweilen die Niere von Oidien förmlich durchsetzt, stellenweise ohne jede Reaction von Seite des Gewebes; Stamm Stomatitis führte stets zu einer entzündlichen Infiltration in der Umgebung der Mikroorganismen. Meistens finden sich auch in anderen Organen Localisationen der Oidien, so vor Allem in der Leber, ferner in dem Herzen, der Milz, den Lungen und dem Gehirn. Bei subduraler oder subcutaner Injection von Kaninchen kommt es entweder zu localer Abscessbildung, oder es bleibt jede Reaction aus. Auch bei intraperitonealer Injection von Kaninchen entstand in einem Falle (Stamm Langer) eine circumscripte, durch Pseudomembranen abgeschlossene Eiterung in der Bauchhöhle. Für Meerschweinchen sind diese Oidien nur in sehr geringem Grade pathogen, indem ab und zu locale Eiterungen auftreten. Mäuse, Ratten und Hunde verhalten sich refractär.

Diese Befunde stehen im Wesentlichen mit den Angaben zahlreicher Autoren in Uebereinstimmung, unter welchen besonders Plaut, Klemperer und Roger genannt seien; eine Zusammenstellung der einschlägigen Literatur findet sich in der bereits mehrfach erwähnten Arbeit Cao's (19), dessen Versuche die unserigen gleichfalls bestätigen. Aus einer Zusammenstellung ergiebt sich, dass „von 100 Fällen 98 Localisationen in den Nieren, 34 im Gehirn, 30 im Appendix, 27 im Herzen und 22 in der Leber und in dem Zwerchfell aufwiesen.“ Die Veränderungen, die in diesen Versuchen hervorgerufen wurden, entsprechen im Wesentlichen vollkommen den hier geschilderten; die Localisation derselben ist allerdings bei den einzelnen Stämmen verschieden, regelmässig ist jedoch die Niere befallen. Der Umstand, dass einzelne Stämme sich im Organismus vermehren können, ohne eine Reaction von Seite des Gewebes hervorzurufen, während andere stets entzündliche Veränderungen bewirken, hat mehrfach zu scheinbar entgegengesetzten Befunden und Widersprüchen geführt; dieselben finden aber nach unseren Untersuchungen ihre Aufklärung in dem verschiedenen Verhalten einzelner Arten; so wuchs z. B. Stamm Langer einer-

seits reactionslos im Gewebe, andrerseits erzeugte er auch Entzündungserscheinungen.

Was die untersuchten pathogenen Hefen anlangt, so ergiebt sich aus unseren Versuchen, dass einzelnen eine sehr beträchtliche Pathogenität für die verschiedensten Thierarten zukommt, andere hingegen nur für bestimmte Thierspecies pathogen sind. Dabei ist aber zu betonen, dass selbst bei für eine bestimmte Hefe empfänglichen Thierspecies die Infection nicht constant ein positives Versuchsresultat ergiebt, sondern dass auch bei empfänglichen Thieren der Versuch bisweilen fehlschlagen kann. Nach unseren Untersuchungen scheint hier insbesonders die Menge der injicirten Cultur (im Allgemeinen sind grosse Mengen von Hefen nöthig), vielleicht auch die Widerstandsfähigkeit (Alter und Grösse) der Thiere eine Rolle zu spielen.

Injection abgetödteter Culturen blieb völlig wirkungslos.

Eine postmortale Vermehrung der Hefen im Gewebe konnte nicht beobachtet werden.

Die Blastomyceten erzeugen bald nur am Orte der Infection Veränderungen, bald verbreiten sie sich über verschiedene Organe oder über den ganzen Körper.

Die Verbreitung erfolgt vornehmlich auf dem Wege der Blutbahn, wie der häufige Nachweis der Hefen in den Blutgefässen der verschiedenen Organe zeigt, daneben aber wohl auch auf dem Wege der Lymphgefässe.

Was die Art der durch Hefen im Thierkörper erzeugten Veränderungen anlangt, so wäre zunächst die enorme, aber local beschränkte Vermehrung der Hefen in demselben ohne jegliche Reaction von Seite des Organismus hervorzuheben. Durch die massenhafte Ansammlung von Hefen in den verschiedenen Organen kann eine beträchtliche Vergrösserung derselben oder die Bildung von Pseudotumoren, sogenannten Hefegeschwülsten, zu Stande kommen, die thatsächlich nichts anderes als Reinculturen von Hefen darstellen. Baumgarten (5) äusserte sich seinerzeit über diesen Befund in folgender Weise: „Diese Angabe macht einen befremdenden Eindruck: Pathogene Pilze oder Bakterien pflegen doch immer, wenn sie in den thierischen Geweben wachsen, eine sehr erhebliche, entzündliche Reaction des Gewebes hervorzurufen?“ Die Richtigkeit dieser Befunde mehrerer Autoren ist aber heute wohl über jeden Zweifel erhaben und findet auch in zahlreichen Ergebnissen unserer Versuche eine Stütze.

Sehr oft wirken die Hefen auch entzündungserregend, und zwar kommt diese Eigenschaft verschiedenen Hefen in verschiedenem Grade zu, in unseren Versuchen am meisten der Sanfelice'schen Hefe. Unter dem Einfluss der Hefen kann es zu acuten entzündlichen Veränderungen und zur Bildung zahlreicher und umfangreicher zelliger Infiltrationsherde in den verschiedenen Organen kommen; so beobachteten

wir eine blastomykotische Meningitis, Myositis, Myocarditis, Hepatitis, Nephritis, Chorioiditis etc.

Bisweilen führt aber die Hefeinfection auch zur Bildung eines eigenartigen, nur spärliche regressive Metamorphosen oder Nekrosen aufweisenden Granulationsgewebes, das bei weiterer Entwicklung durch seinen Reichthum an epitheloiden Zellen unter Umständen echte Geschwulstbildungen vortäuschen kann.

Dieses Granulationsgewebe, das in unseren Versuchen hauptsächlich durch eine Hefe Sanfelice's, ausserdem auch durch die Busse'sche Hefe erzeugt wurde, tritt stets in Form mehr oder minder scharf begrenzter Knötchen auf, die hauptsächlich aus grossen epitheloiden Zellen bestehen, zwischen welchen sich Leukocyten und Plasmazellen finden; letztere sind hauptsächlich an der Peripherie der Herde gelegen. Oft enthalten dieselben auch Riesenzellen sowie vereinzelte Hefezellen. Bei jungen Knötchen lassen sich sowohl in den epitheloiden Zellen als in den fixen Bindegewebszellen in ihrer Umgebung typische Mitosen nachweisen. Sehr häufig erinnern diese Herde durch ihren Aufbau und die Anordnung der sie zusammensetzenden Elemente an das Bild des Fremdkörpertuberkels.

Diese Knötchen, die man vielleicht in Zusammenhang mit ihrer Aetiologie als Saccharomykom bezeichnen könnte, rufen in dem Parenchym der einzelnen Organe mikroskopisch Verdrängungserscheinungen hervor, was, wie früher besprochen, ihre Erklärung nicht beeinflussen kann, treten stets multipel und herdweise auf, nehmen aber niemals ein ganzes Organ oder grössere Theile desselben ein. Oft kann man in der Umgebung eines Knötchens die Entwicklung eines jungen derartigen Gebildes verfolgen. Am schönsten gelangen sie in der Niere und dem Gehirn des Hundes zur Ausbildung.

Die genaue histologische Untersuchung dieses Gewebes sowie namentlich die Verfolgung seiner Entstehung zeigen mit Sicherheit, dass hier niemals eine echte Neoplasie, sondern thatsächlich nur ein Entzündungsproduct vorliegt.

Für die von zahlreichen Autoren vertretene Anschauung, dass pathogene Hefen echte Tumoren im Thierkörper erzeugen könnten, ergaben unsere Versuche keinen Anhaltspunkt.

Eine Durchsicht der einschlägigen, früher referirten Literatur zeigt wohl, dass mehrere Autoren durch Hefeinjectionen maligne Geschwülste erzeugt zu haben glaubten.

Leider ermangeln alle diese Arbeiten mit Ausnahme der Sanfelice's eines genauen histologischen Befundes und geeigneter Abbildungen, wodurch allein ein Urtheil über die Art der erzeugten Veränderungen möglich wäre. Soweit die meist äusserst kurz gehaltenen Beschrei-

bungen einen Schluss zulassen, würde es scheinen, als hätten die Autoren die gleichen Veränderungen beobachtet, die wir in unseren Versuchen hervorbrachten und die sich bei histologischer Untersuchung niemals als Geschwülste erwiesen.

Sanfelice scheint allerdings bei zwei Hunden echte Tumoren beobachtet zu haben, die er als Folge der Hefeinjection auffasst. Gegen diese Annahme spricht, dass die Hefe in den Tumoren nicht mehr nachweisbar war, und dass es bei Wiederholung dieser Versuche niemals wieder gelang, ähnliche Geschwülste zu erzeugen. Schon auf Grund dieser Thatsachen würde sich die Vermuthung aufdrängen, ob nicht die Geschwülste der beiden Hunde Sanfelice's zufällige Befunde waren, wie sie bei der Untersuchung einer so grossen Zahl von Thieren (59) vorkommen konnten. Diese Annahme findet eine sehr wesentliche Stütze, wenn man sich die Ergebnisse grösserer Statistiken vor Augen hält. Aus Casper's Zusammenstellung (25) der Berichte der thierärztlichen Hochschulen in Berlin, Dresden und München ergiebt sich, dass daselbst von 85537 behandelten Hunden 4020 = 4·7 % mit Neubildungen behaftet waren. Unter diesen fanden sich 40 % Carcinome und 7 % Sarkome; somit wiesen unter den gesammten 85537 Hunden circa 1·9 % Carcinome auf. Nach Johne's Zusammenstellung (51) auf Grund der von ihm in 16 Jahren aufgenommenen anatomischen Befunde ergiebt sich, dass unter 1600 obducirten Hunden in 93 Fällen i. e. 5·8 % Tumoren gefunden wurden. Unter diesen 93 Neubildungen waren 52 % Carcinome und 28 % Sarkome; somit fanden sich unter den gesammten 1600 obducirten Hunden in 3 % der Fälle Carcinome. Aus weiteren Zusamenstellungen ergiebt sich, dass unter 99 Carcinomen von Hunden 13 (= 13·1 %) der Mamma und 3 (= 3 %) den Hoden angehörten. Wenn nun Sanfelice unter 59 Hunden nur bei 2 oder sogar, wie er annimmt, bei 3 Thieren echte Geschwülste beobachtete, so entspricht das einer Zahl von 3·4 %, beziehungsweise nach seiner Annahme von 5·1 %, somit jener Anzahl von Hunden, die auch sonst an Tumoren erkranken; Carcinome beobachtete Sanfelice in 1·7 % beziehungsweise 3·4 % der Fälle, eine Ziffer, die gleichfalls mit den aus den grossen Statistiken gewonnenen Zahlen vollkommen übereinstimmt.

Wir können daher auch in den beiden Versuchen Sanfelice's, die zugleich die einzigen verwerthbaren Versuche in der ganzen Literatur darstellen, noch keinen Beweis dafür erblicken, dass die Tumoren experimentell durch Hefeinjection erzeugt wurden.

Was den Nachweis von Hefen in den erkrankten Organen anlangt, so ist derselbe wohl fast stets mit Sicherheit zu erbringen; bisweilen sind dieselben noch nach Monaten cultivirbar. Hingegen konnten wir niemals die von Sanfelice beschriebene Umwandlung der Hefen in die Russell'schen Fuchsinkörperchen beobachten. Auch nach sehr langem

Aufenthalt der Hefen im Thierkörper zeigten dieselben, soweit sie überhaupt noch vorhanden waren, ihre typische Gestalt und Färbbarkeit und waren, wie erwähnt, oft noch cultivirbar, so in einem Falle selbst noch länger als 3 Monate nach der Injection (Stamm Busse: Meerschweinchen). Sanfelice's eigene Befunde sind in dieser Hinsicht sehr inconstant. Während er oft schon nach relativ kurzer Zeit den Saccharomyces neoformans aus dem Thierkörper nicht mehr herauszüchten konnte und annimmt, dass derselbe sich in dieser Zeit bereits in Russell'sche Körperchen verwandelt habe und daher nicht mehr cultivirbar war, berichtet er selbst über Versuche, in denen es noch nach längerer Zeit ($1^1/_2$ Monate und darüber) gelang, die Hefe aus den erkrankten Organen zu züchten.

Als bemerkenswerthe Thatsache sei endlich hervorgehoben, dass die Oidien und Hefen im entzündlich veränderten Gewebe, wenn sie nur in geringer Zahl vorhanden sind, bei den gewöhnlichen histologischen Färbungen (Hämalaun-Eosin, Lithioncarmin) nicht hervortreten, sich infolge der Vielgestaltigkeit ihrer Formen oft von den Zellkernen nur schwer unterscheiden und daher leicht übersehen werden, wie dies auch mehrere Autoren (Busse, Stecksén, Stoewer, Montgomery) angeben. Es erscheint uns aber die mehrfach ausgesprochene Vermuthung, es würde diese Thatsache für verschiedene pathologische Processe des Menschen, deren Aetiologie noch unbekannt ist, eine Erklärung abgeben, fraglich, da ja die Hefen bei Färbung nach Gram sich fast immer in schönster Weise in den Geweben darstellen lassen und diese Färbung bei Entzündungsprocessen unbekannter Aetiologie von genauen Untersuchern auch bisher wohl stets angewendet wurde. Bedenkt man ferner, wie es trotz der eifrigen Bemühungen zahlreicher Autoren in den letzten Jahren bisher nur überaus selten gelungen ist, Hefen als Erreger pathologischer Veränderungen beim Menschen einwandsfrei nachzuweisen[1]), so gewinnt es den Anschein, als würden die Hefen nur geringe pathogene Bedeutung für den Menschen besitzen.

---

[1]) In neuerer Zeit wurde, wie eingangs erwähnt, namentlich von amerikanischen Autoren eine angeblich durch Hefen verursachte Hautaffection des Menschen häufiger beobachtet, die in ihrem klinischen Bilde der Tuberculosis verrucosa cutis (Riehl und Paltauf) zu entsprechen schien und auch als Pseudotuberculose oder Pseudolupus bezeichnet wurde. Soweit aber genauere histologische und bakteriologische Befunde vorliegen, scheint es sich in diesen Fäller thatsächlich um eine Tuberculosis verrucosa cutis gehandelt zu haben. Der bakteriologische Nachweis von Hefen oder Oidien bei dieser Affection kann wohl nicht Wunder nehmen, wenn man sich das von Riehl und Paltauf (75) scharf gezeichnete Bild derselben, vor Allem die unebene, warzige Oberfläche, die selbst bei den jüngsten Eruptionen bereits zu beobachten ist, vor Augen hält. Paltauf hat auch schon auf das häufige Auftreten von Secundärinfectionen, die oft zur Pustelbildung führen, hingewiesen.

Anhang.

Im Anschluss an diese Ausführungen sei auch die Frage erörtert, die seit jüngster Zeit im Vordergrund der Discussion steht, ob nämlich die Hefen als Erreger der malignen Tumoren des Menschen anzusehen sind. Der Beweis für diese Behauptung wurde auf dreifachem Wege zu erbringen gesucht: 1. durch den histologischen Nachweis verschiedenartiger Gebilde in den malignen Tumoren, die als Hefen gedeutet wurden; 2. durch das Thierexperiment, in dem man durch Injection von Hefen bei Thieren maligne Geschwülste zu erzeugen suchte und 3. durch bakteriologische Untersuchung der Geschwülste des Menschen.

Was den histologischen Nachweis von eigenartigen Gebilden, meist Zelleinschlüssen, in malignen Tumoren anlangt, so wurde bereits mehrfach gezeigt, dass die Deutung dieser Gebilde als Parasiten unbewiesen ist, dass dieselben sich vielmehr in der Regel bei genauer histologischer Untersuchung als verschiedenartige Zelldegenerationen erwiesen (vgl. 99). Mangels wirklich specifischer Färbungen [1]) für Hefen ist es überhaupt

[1]) Es sei mir gestattet, diese Gelegenheit zu benützen, um auf eine gegen meine citirte Arbeit gerichtete Bemerkung ANNA STECKSÉN's zurückzukommen. Der mir zur Verfügung gestellten Uebersetzung zufolge sagt Verfasserin: „In diesem Zusammenhang mit Anlehnung an die unzweideutige Eigenschaft des Thionins, unter gewissen Verhältnissen, die in thierischen Geweben eingeschlossenen Blastomyceten mit einem mehr oder weniger ausgesprochenen röthlichen Ton zu färben, kann ich es nicht unterlassen, an Herrn Dr. STERNBERG eine Erwiderung zu richten. STERNBERG hat histologisch Bildungen gefunden, welche im höchsten Grade dem ähneln, was ein Theil der Verfasser als Blastomyceten in den Geschwülsten beschrieben hat. Mehrmals betont er, dass diese Bildungen sicher keine Parasiten sind, dass sie dem Gewebe angehören, da sie mit Thionin einen röthlichen Ton annehmen. Dieses wichtigste Argument des Verf. gegen die Blastomycetennatur der genannten Bildungen muss ich nach dem, was ich früher auseinandergesetzt habe, als besonders verunglückt betrachten.“ Darauf möchte ich erwidern, dass mir selbstverständlich die Eigenschaften zahlreicher Mikroorganismen, sich mit Thionin metachromatisch zu färben und einen röthlichen Ton anzunehmen, wohl bekannt ist, wird ja die Thioninfärbung als Bakterienfärbung schon seit Jahren allgemein verwendet. Andrerseits wird aber wohl Niemand leugnen, dass zwischen dem Farbenton der Bakterien und einer schleimig degenerirten Zelle bei Thioninfärbung ein wesentlicher Unterschied besteht. Ganz abgesehen davon muss ich aber betonen, dass, wie aus dem Zusammenhang der betreffenden Arbeit hervorgeht, die Thioninfärbung keineswegs das einzige Argument war, auf das sich die Deutung der fraglichen Gebilde stützte. Legten aber einmal Lagerung, Structur und die sonstigen morphologischen Verhältnisse derselben die Annahme nahe, dass sie Zelldegenerationen seien, so bildete die Thioninfärbung gewiss ein weiteres und in seiner Bedeutung nicht zu unterschätzendes Argument hierfür.

unmöglich, lediglich auf Grund einzelner histologischer Aehnlichkeiten irgendwelche Gebilde als Parasiten anzusprechen.

Auch die Versuche, auf experimentellem Wege durch Infection mit Hefen maligne Tumoren zu erzeugen, sind, wie vorstehende Untersuchungen zeigen, misslungen.

Was endlich den culturellen Nachweis von Hefen in Geschwülsten anlangt, so liegen diesbezüglich zahlreiche Mittheilungen in der Literatur vor; einige der einschlägigen Arbeiten wurden bereits eingangs referirt.

Plimmer (70, citirt nach Petersen und Exner) hat unter 1278 Carcinomen bei histologischer Untersuchung 1130 mal Zelleinschlüsse gefunden, die er für Parasiten hielt; nur 9 mal waren sie in reichlicherer Anzahl vorhanden und nur ein einziges Mal konnte Verf. sie züchten; er erklärt diese Gebilde für Hefen.

Busse (17) hat bei einschlägigen Untersuchungen gleichfalls wiederholt Blastomyceten cultiviren können, ohne dass sich jemals die ätiologische Bedeutung derselben für die Entstehung der betreffenden Geschwülste erweisen liess, und fasst seine Untersuchungen dahin zusammen, „dass in einer grossen Zahl von Geschwülsten und anderen pathologischen Gewebsveränderungen Hefen anzutreffen sind und sich durch die Cultur daraus isoliren lassen . . . . Ob, bezüglich inwieweit dieselben auf die Entstehung der Geschwülste Einfluss haben, muss durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.“

Bonome (9) konnte aus 23 Tumoren 7 mal (aus sechs Carcinomen und einem Endotheliom) Blastomyceten cultiviren. Aus seinen Untersuchungen zieht er den Schluss, dass Blastomyceten selten in Geschwülsten vorkommen und sich leichter in denjenigen finden, welche in oberflächlichen Theilen des Körpers sitzen und exulceriren. Er glaubt daher, dass sie keine ätiologische Bedeutung für die Geschwülste besitzen, sondern accidentell in dieselben eindringen; durch die aus Tumoren cultivirten Blastomyceten ist es niemals gelungen, Geschwülste zu erzeugen. Sanfelice (90) bekämpft diese Ausführungen und hält die Zahl von sieben positiven Befunden unter 23 Untersuchungen im Gegentheil sogar für sehr hoch.

Petersen und Exner (69) haben 22 nicht ulcerirte Carcinome und Sarkome bakteriologisch untersucht und niemals, trotz Verwendung der verschiedensten Nährböden, Hefen cultiviren können. Sie schliessen daher, dass „bisher eine ätiologische Bedeutung der Hefepilze für die Entstehung von echten malignen Tumoren nicht erwiesen ist“.

Leopold (54) fand bei cultureller Untersuchung einiger 20 Carcinome in vier Fällen Blastomyceten und hält dieselben für die Ursache maligner Neubildungen bei dem Menschen. Bezüglich der Technik der Untersuchungen sei jedoch als Beispiel erwähnt, dass Verf. in Fall I (Ovarialcarcinom) ein Gewebsstückchen in einem hohlen Objectträger aufbewahrte

und diesen nach 307 Tagen zur Anlegung von Culturen verwendete; auf denselben wuchs sodann eine Hefe.

Maffucci und Sirleo haben 39 Tumoren culturell untersucht (59) und zwar 28 Carcinome (darunter ein Brustdrüsencarcinom vom Hunde) und elf Sarkome (darunter sechs von Thieren). Sechs Carcinome und ein Sarkom ergaben Blastomycetenculturen; von diesen Geschwülsten stammten fünf aus der Leiche, zwei waren durch Operation gewonnen, aber erst spät nach derselben und in zerstückeltem Zustande zur Untersuchung eingeliefert worden. Alle übrigen Tumoren ergaben einen negativen Befund. Maffucci und Sirleo fassen daher ihre Befunde folgendermaassen zusammen: „Wir haben Blastomycetenculturen aus fast allen Tumoren erhalten, die vom Cadaver stammten. Ausserdem gewannen wir Culturen aus Tumoren, die dem Lebenden entnommen waren, ohne dass alle antiseptischen Vorsichtsmaassregel befolgt wurden. Wir haben dagegen niemals Culturen erhalten von Tumoren, die dem Lebenden entnommen wurden, aber nicht verschwärt waren . . . ., die mit allen antiseptischen Vorsichtsmaassregeln gesammelt waren.“

Wir selbst konnten in eigenen Versuchen, die sich allerdings nur auf wenige Fälle erstrecken und daher einen Schluss nicht zulassen, niemals Hefen aus nicht exulcerirten Geschwülsten züchten.

Wie sich aus dieser kurzen Uebersicht ergiebt, sprechen die Ergebnisse der culturellen Untersuchungen maligner Tumoren weder im Allgemeinen für deren parasitären Ursprung, noch im Besonderen für die ätiologische Bedeutung der Hefen. Betrachtet man die gesammten Untersuchungen, so ergiebt sich, dass nur in einer geringen Zahl von Fällen Hefen wuchsen, und dass auch in diesen wenigen Fällen das untersuchte Material oft keineswegs einwandsfrei war. Bei der Widerstandsfähigkeit der Hefen, die oft eine sehr beträchtliche Höhe erreicht (vergl. Stamm Sanfelice), und bei der allgemeinen Verbreitung derselben ist ja ihr Vorkommen in exulcerirten Tumoren oder aus der Leiche stammendem Material leicht begreiflich.

Es ist also durch die bakteriologische Untersuchung maligner Tumoren ebensowenig, wie durch die histologischen oder experimentellen Untersuchungen der Nachweis gelungen, dass Hefen die Erreger maligner Geschwülste sind.

Literaturverzeichniss.

1) Achalme und Troisier, Sur une angine causée par une levure etc., Arch. de méd. exp. V. p. 29 1893.
2) Aievoli, Richerche sui Blastomiceti nei neoplasmi, Centralblatt f. Bacteriol. Bd. 20 p. 745 1896.
3) Anna, I blastomiceti negli epiteliomi, Policlinico 1895.
4) Anthony und Herzog, A case of blastomycetic dermatitis etc., Journ. of cutaneous and genito-urin. diseases, 1900 Januar.
5) Baumgarten, Jahresberichte 1897 p. 744.
6) Bernard, Archive génér. de médecine 1848.
—, Leçons de physiologie expériment. 1855 Tome 1 p. 239 und 246.
7) Biernatzki, Beobachtungen über die Einwirkung von Salicylsäure auf die alkoholische Gährung, Klin. Wochenschr. 1887 Jahrg. 7.
— Von der Fähigkeit der antifermentativen Substanzen, die alkoholische Gährung anzuregen und zu unterdrücken, Ebenda Nr. 21.
8) Binaghi, Ueber das Vorkommen von Blastomyceten in den Epitheliomen und ihre parasitäre Bedeutung, Zeitsch. f. Hygiene 1896 Bd. 23 p. 283.
9) Bonome, Atti del R. Istituto Veneto di Scienze 1898 T. IX.
10) Braithwaite, On the microorganisme of cancer, Lancet 1895 p. 1636.
11) Brazzola, Contributo allo studio dei saccaromiceti patogeni. Bull. della scienze mediche di Bologna. fasc. 2.
12) Buist, Vaccina and Variola, London 1888.
13) Buschke, Ueber Hefenmykosen bei Menschen und Thieren, Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, Neue Folge Nr. 218.
14) Busse, Ueber parasitäre Zelleinschlüsse und ihre Züchtung, Centralbl. f. Bacteriologie 1894 Bd. 16 p. 175.
15) —, Ueber Saccharomycosis hominis, Virch. Arch. 1895 Bd. 140 p. 23.
16) —, Experimentelle Untersuchungen über Saccharomycosis, Virch. Arch. Bd. 144. 1896 p. 360.
17) —, Die Hefen als Krankheitserreger, Berlin 1897, August Hirschwald.
18) Bütschli, Ueber die ersten Entwicklungsstadien der Eizelle, Abhandlungen der Senckenberg'schen Naturforscherversammlung, Frankfurt 1876.
19) Cao, Oidien und Oidiomykose, Zeitschr. f. Hygiene 1900 Bd. 34 p. 282.
20) Casagrandi, Ueber einige Ursachen der Nichtcultivirbarkeit der in den thierischen Organismus eingeimpften Blastomyceten, Autoreferat, Centralbl. f. Bacteriol. 1899. Bd. 25 p. 756.
21) —, Der Saccharomyces ruber, Autoreferat, Centralbl. f. Bacteriol, 1899. Bd. 25 p. 757.
22) —, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten, Autoreferat, Centralbl. f. Bacteriol. Bd. 25 p. 759.
23) —, Riforma med. 1896 p. 473.
24) —, und Buscalioni, Der Saccharomyces guttulatus, Autoreferat, Centralbl. f. Bacteriol. Bd. 25 p. 757.
25) Casper, Statistik der Geschwülste bei Thieren, K. thierärztliche Wochenschrift 1898 Nr. 36.
26) Colpe, Hefezellen als Krankheitserreger im weiblichen Genitalkanal, Arch. f. Gynäkologie 1894 Bd. 47 p. 635.
27) Corselli und Frisco, Pathogene Blastomyceten beim Menschen, Centralbl. f. Bacteriol. 1895 Bd. 18 p. 369.
28) Curtis, Presse médicale 1895 28. IX.
29) — Contribution à l'étude de la saccharomycose humaine, Annales de l'institut Pasteur 1896 p. 449.
30) Dwyer, Blastomycetic dermatitis and its relation to yaws, Journ. of. coutaneous and genito-urinary diseases, B. XIX p. 14.
31) Ehrmann, Sitzung des Wiener med. Club vom 27. II. 1901, Wiener med. Presse 1901 p. 563.
32) Ernst, Ueber eine Nierenmykose und das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Pilzformen bei Diabetes, Virch. Arch. 1894 Bd. 137 p. 486.
33) Falk, Ueber die Wirkung von Verdauungssäften auf Fermente, Arch. f. Anatomie und Physiol. 1882 p. 187.
34) —, Ueber Hefeeinspritzung, ebenda 1886, Supplementband.

35) Fermi und Aruch, Ueber eine neue pathogene Hefeart und über die Natur des sogenannten Cryptococcus farciminosus Rivoltae, Centralbl. f. Bacteriol. 1895 Bd. 17 p. 593.
36) Frisch. Soor der Harnblase, Wr. klin. Wochenschr. 1898 p. 877.
37) Gaetano, Di une blastomiceto patogeno dotato di rapido potere setticemico per le cavie, La Rif. med. 1897; ref. Centralbl. f. Bacteriol. Bd. 25. p. 833.
38) Gilchrist, A case of blastomycetic Dermatitis in man, John Hopkins Hospital Reports Bd. I. p. 209 und Bull. of the John Hopkins Hospital 1896.
39) Gilchrist und Stokes, A case of pseudolupus vulgaris caused by a blastomyces, Journ. of exper. med. Bd. III.
40) —, The presence of an oidium in the tissues of a case of pseudolupus vugaris, Bull. of J. Hopkins Hospital, Vol. VII.
41) Gilkinet, Recherches sur le sort des levures dans l'organisme, Arch. de méd. expér. 1897 5, ref. Centralbl. f. Bact. Bd. 21 p. 1095.
42) Gonella, vgl. Secchi.
43) Gotti und Brazzola, Memorie della R. Akadem. delle scienze dell' Istituto di Bologna 1897 Ser. V. T. 6.
44) Grohé. Vortrag in der Berliner ärztlichen Gesellschaft 27. Oct. 1869, Berl. klin. Wochenschr. 1870 p. 9.
45) Grohmann, Ueber die Einwirkung des zellfreien Blutplasma auf einige pflanzliche Mikroorganismen, Dissert. Dorpat 1884.
46) Guarnieri, Pisa, 1896 cit. nach Sanfelice.
47) Hektoen, Hyde and Becan, A contribution to the study of blastomycetic Dermatitis, Britisch Journ. of dermatology 1899.
48) Hoorn, Ueber Mikroorganismen bei Seborrhoe, Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1895 p. 545.
49) Hoppe, Ueber Einfluss des Rohrzuckers auf Verdauung und Ernährung, Virch. Arch. 1856 Bd. 10 p. 145 und 168.
50) Hyde, A Report of two cases of blastomykosis of the skin in man etc., Journ. of coutaneous and genito-urin. diseases 1900.
51) Johne, vergl. Casper.
52) Jona, Die Schutzmittel des Organismus gegen die Blastomyceten, Centralbl. f. Bact. 1897. Bd. 21 p. 147.
53) Kanthack, Acute Leukocytosis produced by bacterial products, British med. Journ. 1892, ref. Centralbl. f. Bact. Bd. 14 p. 573.
54) Leopold, Untersuchungen zur Aetiologie des Carcinoms und über die pathogenen Blastomyceten, Arch. f. Gynäk. 1900 Bd. 61 p. 77.
55) Lundsgaard, Ein Fall von Hypopyonkeratitis mit Reincultur von Hefe, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1900.
56) Maffucci und Sirleo, Beobachtungen und Versuche über einen pathogenen Blastomyceten etc., Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. 6 p. 305.
57) —, Neuer Beitrag zur Pathologie eines Blastomyceten, Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. 6 p. 438.
58) —, Weitere experimentelle Untersuchungen über einen pathogenen Blastomyceten, Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. 7 p. 977.
59) —, Ueber die Blastomyceten als Infectionserreger bei bösartigen Tumoren, Zeitschr. f. Hygiene 1898 Bd. 27 p. 1.
60) Malvoz, Sur les propriétés du serum des animaux traités par les blastomycètes 1901, Centralbl. f. Bact. Bd. 29.
61) Mazza, vgl. Sanfelice.
62) Mégnin, Affection ulcéro-végétante infectieuse etc., Compt. rend. de la soc. de biol. 1895 p. 644.
63) Metschnikoff, Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien, Virch. Arch. 1884 Bd. 96 p. 177.
64) Memmo, Beiträge zur Aetiologie der Rabies, Centralbl. f. Bact. 1896 Bd. 20. p. 209.
65) Montgomery, Three cases of blastomycetic infection of the skin etc., Journ. of coutaneous and genito-urin. diseases 1901 p. 26.
66) Mosler, Mykologische Berichte von Hermann Hofmann 1870.
67) Neumayer, Untersuchungen über die verschiedenen Hefearten etc., Arch. f. Hyg. 1891 Bd 12.
68) Nesczadimenko, Zur Pathologie der Blastomyceten, Centralbl. f. Bact. 1899. Bd. 25 p. 55.
69) Petersen und Exner, Ueber Hefepilze und Geschwulstbildung, Beitr. zur klin. Chirurgie Bd. 25 p. 769.
70) Plimmer, The Praktitioner, April 1899 p. 430 cit. nach Petersen und Exner.

71) Popoff, Berl. klin. Wochenschrift 1872 p. 513.
72) Posadas, Psorospermosis infectante generalizada, Buenos Aires 1897, cit. nach Sanfelice.
73) Rabinowitsch, Untersuchungen über pathogene Hefearten, Zeitschr. f. Hygiene 1896 Bd. 21 p. 11.
74) Raum, Zur Morphologie und Biologie der Sprosspilze, Zeitschr. f. Hygiene 1891 Bd. 10 p. 1.
75) Riehl und Paltauf, Tuberculosis cutis verrucosa, Vierteljahrsschrift f. Dermat. und Syphilis 1886.
76) Roncali, Die Blastomyceten in den Adenocarcinomen des Ovariums, Centralbl. f. Bact. 1895 Bd. 18 p. 353.
77) —, Die Blastomyceten in den Sarkomen, Centralbl. f. Bact. 1895 Bd. 18. p. 432.
78) —, Di un nuovo blastomicete etc., Centralbl. f. Bact. 1896 Bd. 20 p. 481.
79) —, Intorno all' esistenza de fermenti organizzati nei sarcomi, Centralbl. f. Bact. 1896 Bd. 20 p. 726.
80) —, Mikrobiologische Untersuchungen über einen Tumor des Abdomens, Centralbl. f. Bact. 1897 Bd. 21 p. 517.
81) —, Klinische Beobachtungen und histologische und mikrobiologische Untersuchungen über einen Fall von primärem Adenocarcinom (Papilloma infectans), Centralbl. f. Bact. 1898. Bd. 24 p. 61.
82) Rossi-Doria, I blastomiceti nel sarcoma puerperale infettante, Policlinico 1896 p. 91.
83) Roussy, Recherches expérimentales sur la pathogénie de la fièvre, Arch. de phys. 1890 Bd. 22 p. 354.
84) Sanfelice, Ueber eine für Thiere pathogene Sprosspilzart etc., Centralbl. f. Bact. 1895 Bd. 17 p. 112.
85) —, Ueber die experimentelle Erzeugung der Russel'schen Fuchsinkörperchen, Centralbl. f. Bact. 1897 Bd. 21 p. 276.
86) —, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten I. Abhandlung, Zeitschr. f. Hyg. 1896 Bd. 21 p. 32.
87) —, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten, II. Abhandlung, Zeitschr. f. Hyg. 1896 Bd. 21 p. 394.
88) —, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten, III. Abhandlung, Zeitschr. f. Hyg. 1896 Bd. 22 p. 171.
89) —, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten, IV. Abhandlung, Zeitschr. f. Hyg. 1897 Bd. 26 p. 298.
90) —, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten, V. Abhandlung, Zeitschr. f. Hyg. 1898 Bd. 29 p. 463.
91) Sawtschenko, Les sporozoaires des tumeurs malignes et les blastomycétes pathogènes, Russ. Arch. f. Pathol. Bd. 5.
92) Secchi, Ueber die pathogene Wirkung der Blastomyceten und ihre Bedeutung in der Aetiologie der Neubildungen und anderer Krankheiten, Monatshefte f. prakt. Dermatologie 1897 Bd. 24 p. 554 u. 611.
93) Simanowski, Ueber Gesundheitsschädlichkeit der Hefen trüber Biere etc., Arch. f. Hyg. 1886 Bd. IV. p. 11.
94) Simoni, Ueber das Vorkommen von Blastomyceten in der hypertrophischen Tonsille, Centralbl. f. Bact. 1897 Bd. 22 p. 120.
95) Skchiwan, Contribution à l'étude du sort des levures dans l'organisme, Ann. de l'institut Pasteur 1899 p. 770.
96) Stecksén, Anna, Studier öfver Curtis' blastomycet från svulst-etiologisk synpunkt. Stockholm 1900, Autoreferat, Centralbl. f. Bact. Bd. 29 p. 316.
97) Steiner, Beiträge zur Pathogenese des Soorpilzes, Centralbl. f. Bact. 1897 Bd. 21 p. 385.
98) Stelwagon, Arch. f. Dermatologie und Syphilis Bd. 55 p. 125.
99) Sternberg, Ueber die Zelleinschlüsse in Carcinomen und ihre Deutung als Blastomyceten, Ziegler's Beiträge Bd. 25 p. 554.
100) Stoecklin, Recherches cliniques et expérimentales sur le rôle des levures etc., Arch. de méd. expér. 1898 p. 1.
101) Stoewer, Ueber die Wirkung pathogener Hefen im Kaninchenauge, Arch. f. Ophthalmologie Bd. 48 1. Abth. 1899 p. 178.
101) Tokishige, Ueber pathogene Blastomyceten, Centralbl. f. Bact. 1896 Bd. 19 p. 105.
103) Valentini, Sulla natura del papilloma cheratogena, Giorn. di veterinaria militare 1892.
104) Weinberg, Anatomische Gesellschaft zu Paris, Sitzung vom 28. VII. 1899, Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. XI. p. 749.

105) Wlaeff, Anatomische Gesellschaft zu Paris, Sitzung vom 28. Juli 1899, Centralbl. f. pathol. Anat. Bd. XI p. 749.
106) —, Ueber die Rolle der Blastomyceten im Organismus, Internationaler Congress f. Medicin in Paris 1900, Centralbl. f. pathol. Anatomie Bd. XI 16 und 17.
107) Ziegler, Discussion zu Wlaeff's Vortrag, ebenda.
108) Zopf, Zur Kenntniss der Infectionskrankheiten niederer Thiere und Pflanzen, Nova acta d. k. Akad. der Naturforscher Halle 1888 Bd. 52 Nr. 7.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I—III.

Fig. 1. Oidienherd in einer Kaninchenniere ohne Reaction in der Umgebung (Stamm Langer).

Fig. 2. Durch Oidien verursachter Entzündungsherd in einer Kaninchenniere (Stamm Stomatitis).

Fig. 3. Hefetumor aus dem Netz einer Ratte (Stamm Busse).

Fig. 4. Hefeherd in der Magenschleimhaut einer Ratte (Stamm Busse).

Fig. 5. Hefetumor des grossen Netzes eines Meerschweinchens (Stamm Kral).

Fig. 6. Hefetumor im subcutanen Zellgewebe einer Maus (Stamm Kral).

Fig. 7. Saccharomykotische Myositis (Stamm Ovar).

Fig. 8. Saccharomykotische Meningitis (Stamm Sanfelice).

Fig. 9. Saccharomykom der Hundeniere, 7 Tage nach der Infection (Stamm Sanfelice).

Fig. 10. Karyokinesen im interstitiellen Gewebe einer Hundeniere, 7 Tage nach der Infection (Stamm Sanfelice).

Fig. 11. Saccharomykom im Gehirne eines Hundes, 7 Tage nach der Infection (Stamm Sanfelice).

Fig. 12. Entzündliche Veränderungen in der Hundeniere, 14 Tage nach der Infection (Stamm Sanfelice).

Fig. 13. Saccharomykom der Hundeniere, 9 Wochen nach der Infection (Stamm Sanfelice).

II.

Zur Kenntniss der Lymphgefässneubildung in pleuritischen Schwarten.

Von

Dr. Ludwig Talke,
Volontärarzt der Klinik.

Aus der Königl. Chir. Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.
(Director: Geheimrath Prof. Dr. GARRÈ.)

Ueber die Regeneration von lymphatischen Organen, Lymphdrüsen und Lymphgefässen, liegen nicht sehr zahlreiche Angaben vor. Das lymphadenoide Gewebe soll einer Regeneration fähig sein, und zwar soll die Bildung neuen Gewebes auf dreierlei Weisen erfolgen können: aus bereits vorhandenem Lymphdrüsengewebe, aus Fettgewebe (BAYER [1])) und aus fibrillärem Bindegewebe. Ferner beobachtete RIBBERT [2]) Regeneration von Lymphdrüsengewebe nach Verletzung der Lymphdrüsen; dieselbe kommt dadurch zu Stande, dass die Zellen des Reticulums und der Gefässwände, die Endothelzellen der Lymphbahnen, sowie die Zellen der Lymphknoten und Stränge zu wuchern beginnen. Ueber regenerative Neubildung der Lymphdrüsen, zumal da, wo Stauung der Lymphe bestand, berichtet ZEHENDER.[3])

Noch spärlicher sind die Mittheilungen über Regeneration und Neubildung der Lymphgefässe. Ich sehe dabei von den Veröffentlichungen, welche die Frage der Vermehrung und Bildung neuer Lymphgefässe in den ausschliesslich oder hauptsächlich aus diesen bestehenden Tumoren

---

[1]) BAYER, Regeneration und Neubildung der Lymphdrüsen, Prager Zeitschrift f. Heilkunde 85 VI.

[2]) RIBBERT, Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen, Ziegler's Beiträge Bd. VI 1889.

[3]) ZEHENDER, Virchow's Archiv Bd. 120 1890.

behandeln, völlig ab. Hier soll nur das kurz mitgetheilt sein, was bisher über die Regeneration von Lymphgefässen unter normalen und pathologischen Verhältnissen, sowie über die Neubildung derselben in entzündlichen Neubildungen und Geschwülsten (ausgenommen Lymphangiome u. a.) bekannt ist.

So sagt LANDOIS [1]) über die Regeneration der Lymphgefässe nach Verlust der normalen: „den Blutgefässen ähnlich bezüglich auch der Regeneration verhalten sich die Lymphgefässe". Ob er jedoch solche Bilder beobachtet hat, ist nicht ausdrücklich gesagt.

STÖHR [2]) äussert sich nicht über diese Frage.

ZIEGLER [3]) erwähnt weder über die Regeneration etwas, noch auch über die Neubildung in entzündlichen Gewebsbildungen und Geschwülsten.

Einige Angaben hierüber macht BIRCH-HIRSCHFELD [4]), den ich wörtlich wiedergebe: „Ueber den Modus der Neubildung von Lymphgefässen steht bis jetzt noch nichts fest. Das Vorkommen von Lymphgefässen ist für das Granulationsgewebe noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen, ebensowenig wissen wir über die Art, in welcher sich die Lymphcirculation der verletzten Gewebe wiederherstellt." Zur Lymphgefässneubildung in Tumoren äussert er nur kurz: „Lymphgefässe sind in Carcinomen nachgewiesen worden (SCHRÖDER VON DER KOLK)."

Ferner sind Lymphgefässe in polypösen Granulationsgeschwülsten des Trommelfells, die auf der Oberfläche mit offenem Lumen endigten, von MANASSE [5]) beschrieben.

Einen weiteren Beitrag zur Frage der Neubildung von Lymphgefässen liefert eine Arbeit von BEHRE [6]): Seine Erörterungen knüpft er an folgenden Fall an: Bei einem 38jährigen, an Lungentuberkulose und Pneumonie verstorbenen Manne war am linken oberen Lungenlappen die Pleura pulmonalis mit der Pleura costalis durch eine centimeterdicke, flächenhafte Schwiele fest verwachsen. An der Aussenseite der Pleura costalis, soweit die Verwachsung sich erstreckte, zeigten sich viele (im Ganzen 17), verschieden grosse Lymphdrüsen von stark schieferiger, durch Russ bedingter Färbung. „Letzterer", meint Verf., „kann nur von der Lunge aus in die Lymphdrüsen gelangt sein. Da letztere aber von der Lunge durch die starke Schwarte getrennt waren, so muss der Russ auch durch diese hindurch seinen Weg genommen haben, und da weiter der Russ lediglich auf dem Lymphwege verschleppt wird, so ergiebt sich mit Nothwendigkeit, dass in der schwieligen Schwarte ausgebildete Lymphgefässe sich befinden müssen." Inwieweit der Befund

---

1) LANDOIS, Lehrbuch d. Physiologie d. Menschen 1896.
2) STÖHR, Lehrbuch d. Histologie.
3) ZIEGLER, Lehrbuch der allgem. und spec. patholog. Anatomie.
4) BIRCH-HIRSCHFELD, Lehrbuch d. Path. Anatomie p. 85, 89, 112.
5) MANASSE, Ueber Granulationsgeschwülste etc., Virch. Arch. Bd. 136.
6) BEHRE, Zur Frage der Lymphgefässneubildung, I.-D., Kiel 1898.

eine andere Deutung zulässt, und wieweit die Schlussfolgerung des Verfassers zutreffend ist, sei dahingestellt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Schwarte liessen sich ausgesprochene Lymphgefässe nicht nachweisen; dagegen zeigten sich viele Spalträume im Gewebe, ohne Inhalt, welche Verf. nicht für Lymphgefässe hält. Der Nachweis einwandsfreier Lymphgefässe in dieser bindegewebigen Neubildung ist also nicht gelungen, doch wird am Schluss der Arbeit ausdrücklich betont, dass in der Anthrakosis der extrapleuralen Lymphdrüsen „doch wenigstens ein indirecter Beweis für die Existenz solcher Lymphbahnen“ erbracht ist.

Es hat eine gewisse Berechtigung, die Frage zu erörtern, ob die Neubildung der Lymphgefässe bei pathologischen Veränderungen ein nothwendiges Erforderniss darstellt, oder ohne Schaden für die Circulation der neugebildeten Organe ausbleiben kann. Es ist nicht recht verständlich, dass, während für die Blut führenden Gefässbahnen die Thatsache der Neubildung festgestellt ist, gerade die Lymphgefässe eine Ausnahme machen sollten, wo ihnen doch so wesentliche Functionen im Kreislauf zukommen; was die letzteren angeht, so haben sie bekanntlich als Ernährungsbahnen (Cornea z. B.) oder als Flüssigkeitsbehälter, aus denen Zellen das zur Secretion nothwendige Flüssigkeitsquantum erhalten (Speicheldrüsen), in anderen Fällen der Resorption (Darm), vor Allem aber der Ableitung der Stoffwechselproducte und des Gewebssaftes zu dienen.

Die Ergebnisse einiger Experimente jedoch scheinen deutlich dafür zu sprechen, dass die letztgenannte Function der Lymphgefässe von den Blutgefässen übernommen werden kann, und zwar in grosser Vollkommenheit. So fand Magendie, dass, wenn er alle Lymphgefässe eines Theiles unterband, die Resorption von Flüssigkeit aus dem Gewebe durch Vermittlung der Blutgefässe genau so schnell vor sich ging, wie am nicht unterbundenen; bei dem entgegengesetzten Versuch — Unterbindung der Blutgefässe eines Gliedes — sah man keine Resorption von Flüssigkeit, woraus sich für die Blutgefässe zwar ergiebt, dass sie für die Lymphbahnen vicariirend eintreten können, aber für die Lymphgefässe nicht etwa zu folgern ist, dass sie nicht an der Aufsaugung mit betheiligt seien.

Ferner weist Ziegler[1]) auf die experimentell gefundene Thatsache hin, dass nach Abflussbehinderung der Lymphe wegen der vielen Anastomosen der Lymphräume untereinander, und, weil im Falle der Obliteration sämtlicher Lymphräume Blutbahnen vicariirend für Lymphbahnen eintreten, Hydrops ausbleiben kann. Demgegenüber lassen sich jedoch eine Reihe Beobachtungen aus der Pathologie und ärztliche Erfahrungen anführen, aus welchen mit Evidenz hervorgeht, dass Obliteration eines

---

[1]) Ziegler, Lehrbuch der allg. path. Anat. etc.

Theils oder gar aller Lymphgefässe schwere Veränderungen setzt, in gleicher Weise das Ausbleiben der Bildung neuer Lymphbahnen. So pflegen sich an einem Glied, dessen ableitende Lymphbahnen in ihrer Gesammtheit oder auch nur zum Theil unwegsam geworden sind, weiter peripherwärts Lymphstauung, Ektasieen, obliterirende, fibröse und productive Entzündungen der Lymphbahnen einzustellen, wozu sich bindegewebige Hyperplasie u. s. w. hinzugesellen. Die dabei an den Lymphgefässen zu beobachtenden Veränderungen sind wohl theilweise im Sinne einer Regeneration aufzufassen. Ein weiterer Fall: nach der jetzt üblichen Operationsmethode des Carcinoma mammae werden die Achseldrüsen mitsammt dem sie umgebenden Fett- und Zellgewebe entfernt, wodurch die von verschiedenen Seiten hier zusammenmündenden Lymphbahnen zum Theil ausgerottet sind. In nicht gar seltenen Fällen folgt der Operation eine Anschwellung der Oberextremität, die bald höhere, bald nur geringere Grade erreicht und früher oder später meist wieder verschwindet. Das Auftreten dieser Schwellung zeigt deutlich, dass die Lymphgefässe eine nicht zu unterschätzende Wichtigkeit haben; aus dem Nachlassen der Störung geht klar hervor, dass sich neue Lymphgefässe gebildet haben. Schliesst man hieraus auf die Verhältnisse im Kleinen, so besteht die Vermuthung zu Rechten, dass zur Herbeiführung und Unterhaltung eines geregelten Kreislaufs sich gleichfalls in Geschwülsten und entzündlichen Gewebsneubildungen neue Lymphbahnen bilden müssen.

Es handelt sich dabei um ein noch relativ wenig betretenes Gebiet, in das jedoch Resultate, auf folgenden beiden Wegen erzielt, gut einführen werden:

1. histologischer Nachweis neugebildeter Lymphgefässe;
2. Darstellung derselben als solcher und als Theil eines neuen Kreislaufs (z. B. durch Injection)

in genannten Geweben. Einen kleinen Beitrag ad 1 sollen die hier mitgetheilten Untersuchungsbefunde liefern; wenn dieselben auch nur an einem sehr beschränkten Material erhoben sind und gar nichts ad 2 bringen, so möchte sich doch in Anbetracht der wenigen Publicationen über diese Frage ihre Mittheilung rechtfertigen lassen.

I. Peritoneale Adhäsionen.

Die untersuchten Stücke stammten aus einer ca. $^1/_2$ cm dicken derben Schwiele, welche sich auf dem Colon ascendens befand. Es handelte sich um starke Adhäsionsbildung, veranlasst durch eine frühere Perityphlitis. Neben dickwandigen Blutgefässen, die nur wenig mit Blut gefüllt waren, zeigten sich zahlreiche, aus zarten Endothelröhrchen bestehende Lymphgefässe, die Lymphthromben oder vereinzelte Leukocyten

enthielten. Diese Lymphstämmchen waren parallelwandig ohne Varicositäten, im Durchmesser von 4—15 Mikren schwankend. Muskelhüllen waren nirgends auf diesen Endothelröhrchen zu bemerken.

Die Präparate waren in Alkohol gehärtet worden; Schnitte von 7,5—10 Mikren Dicke wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

II. Pleuritische Schwarte.

Die Pleura pulmonalis war mit der Pleura costalis durch eine derbe 2 cm dicke Schwiele fest verwachsen. Es wurden Stücke herausgeschnitten, welche die ganze Dicke der Schwarte mit $^1/_2$ cm des angrenzenden Lungengewebes enthielten. Dieselben wurden in Formalin fixirt. Schnittdicke schwankte zwischen 7,5—10 Mikren. Gefärbt wurde mit Hämatoxylin-Eosin.

Auf die nähere Beschreibung der histologischen Details gehe ich nicht weiter ein, es sei nur kurz erwähnt, dass sich das Granulationsgewebe schon in derbes Bindegewebe umgewandelt hatte bis auf einen schmalen Bezirk in der Mitte der Schwarte, in welchem sich noch junges Granulationsgewebe erhalten hatte. Blutgefässe waren hier zahlreich vorhanden und strotzend mit Blut gefüllt.

Ich ging von der Annahme aus, dass wenn sich überhaupt neugebildete Lymphgefässe in der Schwarte finden sollten, dieselben wohl aus den in der Nachbarschaft vorhandenen entstanden sein müssten. Da die Costalpleura ein weit weniger entwickeltes Lymphgefässnetz zeigt als die Pulmonalpleura, so hielt ich mich an die Lymphgefässe der letzteren. In der verdickten Pleura pulmonalis, die sich als solche von dem neugebildeten Schwielengewebe gut abhob, war, wie auch unter normalen Verhältnissen ein reich entwickeltes, oberflächliches, subpleurales Lymphgefässnetz vorhanden, von dem sich zahlreiche Ausläufer zwischen die Alveolen abzweigten. Die Lymphbahnen waren durch massenhaft eingelagerten Kohlenstaub deutlich markirt.

I. Es gelang an einigen Stellen die äussere fortlaufende Wandung der grossen oberflächlichen Pleurallymphgefässe durch den Abgang von zarten Endothelröhren unterbrochen zu finden. Im Ganzen verfüge ich über sieben solcher Bilder. Lücken zwischen den Endothelzellen sowie Zellgrenzen konnten nicht wahrgenommen werden; das Protoplasma der Zellen war hell, frei von Körnelung und bildete mehrfach eine die Endothelkerne, welche übrigens in regelmässigen Abständen vertheilt waren, nach dem Lumen zu bedeckende rundliche Anschwellung. Die Kerne waren meist von länglich ovaler, selten stäbchenförmiger Gestalt. An einem etwas dickeren Schnitt war die Einmündungsstelle eines solchen Endothelröhrchens, also einer Lymphcapillare in das grössere subpleurale

Lymphgefäss, das der Länge nach tangential angeschnitten war, als rundliche Oeffnung sichtbar.

Was den Inhalt dieser Lymphcapillaren betrifft, so waren in dreien vereinzelte Leukocyten, zweimal mit Russpartikelchen beladene, weisse Blutkörperchen neben russfreien sichtbar. Die beiden übrigen waren leer; der Durchmesser betrug 4—10 Mikren. Ihr Verlauf war meist ein gestreckter, ihr Ende erreichten sie in der Schwiele; dies, wie auch der Umstand, dass ihr Ursprung in einem Lymphgefäss lag, lässt gar keinen Zweifel daran aufkommen, dass es sich um neugebildete Lymphgefässe handelt.

Nunmehr galt es, die übrigen Gebiete der Schwiele auf gleiche und ähnliche Gebilde hin zu untersuchen. In der That fanden sich in dem Gewebe der Schwarte zahlreiche Lymphcapillaren von fast gleichem Aussehen wie die eben beschriebenen. Daneben machte sich jedoch eine Reihe sehr erwähnenswerther Differenzirungen bemerkbar.

II. Das Lumen nahm zu, fast bis auf das Dreifache, ferner zeigte sich eine Zunahme der Wanddicke an den grösseren Lymphgefässen. An Stelle jener einen Schicht traten zwei auf, die hinzugekommene bestand bei einigen aus zartem, fibrillärem Bindegewebe mit unregelmässig vertheilten Kernen, bei den grösseren aus unzweifelhaften glatten Muskelfasern. Einige verliefen gerade, andere in leichten Krümmungen, dabei im Grossen und Ganzen die Tendenz wahrend, die Verlaufsrichtung der Blutgefässe (s. o.) einzuhalten. Mehrfach hatte sich, wahrscheinlich durch Schrumpfung des Präparates entstanden, der Endothelbelag von dem Bindegewebs- resp. Muskelmantel gelöst und lag, ein aus Zacken und Bogenlinien zusammengesetztes Oval, in der Mitte des letzteren. Der Inhalt wurde bei einigen von Lymphgerinnseln, die mehr oder weniger zahlreiche weisse Blutkörperchen in sich einschlossen, gebildet, in anderen waren nur vereinzelte Leukocyten, mono- sowie polynucleäre Formen, vorhanden; vereinzelt waren die Lymphzellen mit feinsten Russpartikelchen beladen, doch waren das immer nur einkernige Formen. Ein weiterer sehr bemerkenswerther Befund an diesen Lymphgefässen war folgender: sie zeigten oft Varicositäten, deren Durchmesser mitunter das Doppelte des Lumendurchmessers betrug, ziemlich ähnlich den an grossen Lymphgefässen sichtbaren, durch die Anschwellung an den Klappen bedingten Ausbuchtungen. Besondere Eigenschaften zeigten das Endothel und die übrige Gefässwand an solchen Stellen nicht. Diese Erweiterungen waren bald im Verlauf, bald an den Enden der Lymphstämme sichtbar. So gewährten diese kleineren Lymphgefässchen ein ausserordentlich mannigfaltiges Bild.

III. Diese Lymphgefässe blieben nun nicht solitär, sondern gingen untereinander Plexusbildungen ein. Ich konnte derartige Netzbildungen von vier bis fünf solcher feinster, aber innerhalb dieser Grenzen doch im Lumen wechselnder Lymphcapillaren finden. Sie zeigten sich meist prall gefüllt mit Lymphthromben oder reihenweise hinterein-

anderliegenden weissen Blutkörperchen. Diese Stämmchen waren frei von Wandektasieen und zeichneten sich durch geraden Verlauf aus. Die Einmündung in Nachbargefässe geschah in spitzem bis rechtem Winkel. Ihre Wand war ein einfaches Endothelröhrchen. Die Weite schwankte von 6—10 Mikren. Dieser Typus der Plexusbildung fand sich vorwiegend in der Nähe der Costalpleura ausgeprägt.

Ein zweiter Typus fand sich dagegen mehr in der Mitte der Schwiele nach der Pleura pulmonalis zu und bot, von Einzelheiten und kleinen Modificationen abgesehen, folgendes Bild: Von einer varicösen Anschwellung eines Lymphgefässes aus zweigten sich nach zwei oder mehr Seiten längs oder quer verlaufende Lymphcapillaren ab, deren Wand aus einem einschichtigen Endothel bestand, und die ihrerseits wieder Varicositäten bildeten. Die eingangs erwähnte Wandektasie, von welcher die Lymphgefässe ausgingen, ist wohl als Sammelröhrchen anzusehen. Das Lumen der Lymphgefässe in diesen Geflechten war etwas grösser als das der bisher beschriebenen Lymphcapillaren. An einem Schnitt war ein derartiges grösseres, als Sammelgefäss aufgefasstes Lymphstämmchen tangential getroffen. Man sah in der Wand bei etwas tieferer Einstellung eine ovale, scharf conturirte, von Bindegewebsfasern eingefasste Oeffnung, die, etwas grösser als ein weisses Blutkörperchen, wohl mit Sicherheit als die Einmündungsstelle eines senkrecht zur Ebene des Präparates verlaufenden Lymphgefässes zu deuten ist. Der Inhalt dieser Lymphgefässe verhielt sich ebenso wie der schon mehrfach erwähnte in den anderen. Ganz vereinzelt zeigten sich enorm weite, prall gefüllte, mit dünn ausgedehnter Wand versehene Lymphgefässe, die schon bei Lupenvergrösserung sichtbar waren. Die Wand bestand auch hier nur aus zwei Schichten, einer inneren einfachen Endothellage und einer äusseren Muskelhaut.

IV. In grosser Zahl waren einfache, nicht oder nur theilweise mit Endothel ausgekleidete Gewebsspalten in den Präparaten sichtbar, die bald im Quer-, bald im Längs- oder Schrägschnitt getroffen waren. Ihre Grösse war sehr verschieden und schwankte von 3—36 Mikren, ihre Form rund, oval, länglich. Das den Spalt umrandende Bindegewebe war entweder in deutlichen circulären Bündeln geordnet und stark tingirt, sodass es sich scharf von der weiteren Umgebung abhob, oder aber, es unterschied sich durch nichts, weder durch Farbe, noch durch Anordnung von dem übrigen Bindegewebe rings herum.

Den Spalten von der zuerst genannten Art dürfte wohl eine besondere Wandung nicht abzusprechen sein, insofern nämlich als die Bindegewebsbündel, welche die Lücke wie eine Membrana propria umschliessen, eine Art endothelialer Scheide darstellen. Ein flaches Endothel war, wie gesagt, nicht oder doch nur sehr unvollständig vorhanden. Inwieweit diese Spalträume im Gewebe, welche vielfach mit einander in Communication standen, auf Schrumpfung zurückzuführen, also Artefacte sind,

lässt sich nicht bestimmt sagen: diejenigen unter ihnen, welche keine deutliche Wand und keinen besonderen Inhalt besassen, möchte ich nicht als einwandsfreie Lymphbahnen ansehen. Anders steht es mit den Gewebsspalten, deren Inhalt Lymphthromben, geronnene lymphatische Flüssigkeit mit mehr oder weniger zahlreichen weissen Blutkörperchen, oder mit Russ beladene Wanderzellen bilden; kommt dazu noch eine besondere Wandung, so dürften sie jedenfalls wohl als Lymphspalten zu betrachten sein. Die völlig wandungslosen und inhaltsfreien Gewebslücken sind aber in einem Falle sicher zu den Lymphbahnen zu zählen, sofern sie nämlich zu zweifellosen Lymphgefässen in Beziehung stehen. Derartige Bilder zeigten sich öfters, und ich will sie kurz beschreiben: Ein typisches Lymphgefäss, mit zweischichtiger Wandung und aus geronnener Lymphe bestehendem Inhalt, zeigte an einem Ende eine Verbreiterung; der Durchmesser dieser rundlichen Erweiterung war doppelt so gross, wie der des Lymphgefässes, und ihre Umrandung war die unmittelbare Fortsetzung der Lymphgefässwand; aber, während die letztere deutlich zwei Schichten zeigte, entbehrte die Erweiterung einer besonderen Wand, glich also völlig den oben erwähnten Gewebslücken. Mitunter lag nun in solchen lacunären Erweiterungen am Ende eines Lymphgefässes ein Leukocyt, einmal fand sich ein solcher, in dessen Protoplasma feinkörniger Kohlenstaub eingelagert war.

Inwiefern aus dem sehr reichlichen Vorkommen von Russzellen, welche nicht in Hohlräumen, sondern im dichten Gewebe liegen, auf Lymphbahnen zu schliessen wäre, soll hier nicht erörtert werden.

Einen weiteren Beweis, dass nicht alle wandungslosen Gewebslücken in der Schwarte Kunstproducte sind, sondern wenigstens in gewisser Zahl zum Lymphgefässsystem gehören, liefern Bilder, die Folgendes zeigen: 2—4 mm von der Pleura pulmonalis entfernt finden sich zahlreiche, strotzend mit Blut gefüllte Gefässe, theils quer, theils längs getroffen, und um dieselben spaltförmige Lücken zwischen Gefässwand und umgebendem Gewebe. Eine weitere Wand haben diese Spalten, die bis doppelt so breit sind wie ein Leukocyt, nirgends: in ihnen fällt sofort der Inhalt auf, nämlich feinste Russkörnchen, entweder einzeln, oder in Form einer Sternzelle zusammenliegend, oder aber dichter zusammengerückt, wie wenn der Flüssigkeitsstrom sie zusammengeballt hätte. Daneben sind russfreie und russbeladene Leukocyten, letztere oft in grösserer Zahl, in diesen Spalten sichtbar. Dieser Befund lässt, meines Erachtens, gar keinen Zweifel an der Zugehörigkeit dieser absolut wandungslosen Lücken zu dem Lymphgefässsystem aufkommen. Sie stellen eine besondere Form der Gewebsspalten dar. Nebenbei sei hier erwähnt, dass ich in der Nähe eines Blutgefässes, welches in einer der eben beschriebenen perivasculären Gewebsspalte 5 aus Kohlepartikelchen bestehende geballte Russhäufchen zeigte, in einem anderen Blutgefäss einen dicht mit Russkörnchen beladenen Leukocyten fand; ferner sei

kurz angeführt, dass vereinzelte Endothelzellen sowohl in Blut- als auch in Lymphgefässen Einlagerungen von Kohlepigment zeigten. Aus allen diesen Befunden geht mit Evidenz hervor, dass die Lymphcirculation in dem neugebildeten Bindegewebe eine rege ist, und dass ihr sehr verschiedene Wege zu Gebote stehen.

V. Die überaus zierliche Anordnung der Lymphräume um die im Nervensystem und anderen Organen vorhandenen Blutgefässe, welche sich bei niederen Wirbelthierklassen sogar auf die Hauptschlagadern des Körpers erstreckt, ist bekannt genug. Derartige Einscheidungen von Blutgefässen durch Lymphgefässe mit deutlicher, besonderer Wand wurden in ziemlich beträchtlicher Zahl auch in dem untersuchten Schwartengewebe aufgefunden. Bei perivasculären Lymphgefässen unterscheidet man bekanntlich zwei Lymphräume und trennt den zwischen Muscularis und Adventitia gelegenen, intraadventitiellen, Virchow-Robin'schen Raum von dem extraadventitiellen, His'schen Lymphraum. Die in der Schwiele vorhandenen waren meist intraadventitiell gelegen. Auf Quer- und Längsschnitten zeigten sich die Blutgefässe circulär umgebende Spalträume, welche von 5—50 Mikren Weite waren. Die periphere Wand dieser Spalträume war entweder durch eine Lage platter Endothelien, die sich lückenlos zusammenfügten, allein, oder aus dieser und noch einer bindegewebigen Schicht gebildet. Die innere Wand — die dem Blutgefäss am nächsten lag —, war ein einfaches Endothel, das mitunter durch äusserst zarte Fibrillen mit der Blutgefässwand verbunden war, und ihre Kerne sprangen nebst einer dünnen Lage überdeckenden Protoplasmas nach dem Lumen dieses perivasculären Raumes vor. Dieser war jedoch oft collabirt, und die Endothelschichten lagen dann dicht zusammen. Für die Deutung dieses Raumes als Lymphgefäss spricht ausser der Uebereinstimmung dieses Befundes mit normalen mancherlei: 1) Die Wand; 2) der Inhalt (geronnene Lymphe, Leukocyten, von denen einige Russpartikelchen eingelagert enthielten); 3) Verbindung mit anderen Lymphräumen.

So war mehrfach an längsgetroffenen perivasculären Lymphgefässen die Einmündung eines, aus einfachem Endothelrohr bestehenden, Lymphstämmchens sichtbar. In einem Schnitte ferner zeigte sich Folgendes: Ein etwas grösseres Lymphgefäss theilte sich an einem Ende in zwei divergirende, welche ein Blutgefäss umfassten. Vielleicht ist dieses Verhalten geeignet, die Entstehung der intraadventitiellen Lymphräume zu erklären.

Ganz vereinzelt fanden sich in diesen rothe Blutkörperchen. Dieses Vorkommniss war aber ein ziemlich seltenes. Verbindungen der beiden Circulationssysteme, der Blut- und Lymphgefässe, waren nirgends zu constatiren.

Die Resultate der Untersuchung sind kurz zusammengefasst folgende:

I. Es findet in entzündlichen Neubildungen (Schwarten, Schwielen etc.) Neubildung von Lymphgefässen statt.

II. Die neugebildeten Lymphgefässe zeigen verschiedene Formen und zwar wurden gefunden:

1. Endothelröhrchen, Lymphcapillaren mit einfacher Wand.
2. Grössere Lymphgefässe mit zweischichtiger Wand.
3. Plexusbildung.
4. Lymphspalten im Gewebe. Als besondere Form: perivasculäre Lymphspalten.
5. Intraadventitielle (perivasculäre) Lymphgefässe.

Eine Gegenüberstellung der Erscheinungsformen der Lymphgefässe unter normalen Verhältnissen, ist vielleicht ganz angebracht.

Rauber [1]) unterscheidet:

1. Lymphräume erster Ordnung (Pericardial-, Pleura-, Peritonealsack).
2. Lymphräume zweiter Ordnung. Mit Endothel ausgekleidete Spalten im Bindegewebe von verschiedener Form und Grösse.
3. Lymphcapillaren, kleinere und grössere Lymphstämme. Die Wandung von Gefässen von 0,2 mm Dicke an besteht aus drei Schichten, die kleineren und kleinsten haben deren nur eine bis zwei.
4. Lymphgefässnetze. Die sie bildenden Lymphcapillaren zeigen oft Ausbuchtungen; die ineinander mündenden Gefässe sind von verschiedenem Kaliber.
5. Lymphsinus: Mit Endothel ausgekleidete blinde Ausläufer von Lymphgefässen in Haut und Schleimhaut.
6. Adventitielle, perivasculäre Lymphgefässe (Centrales Nervensystem, Knochen etc.).
7. Saftkanälchen, die Gesammtheit aller in der Bindesubstanz verlaufenden Lymphräume, die zwar Lymphe führen, aber nicht, oder nur sehr unvollkommen von Enthodel ausgekleidet sind. Sie hängen untereinander, ferner mit endothelausgekleideten Lymphgefässen und Lymphräumen der vorhergehenden Gruppen zusammen. Ganz wandungslos sind auch sie nicht.

Mit Ausnahme von 1, 2 und 5 kehrten im Grossen und Ganzen die übrigen Erscheinungsformen der normalen Lymphgefässe auch in den neugebildeten Lymphgefässen des untersuchten Bindegewebes wieder, wenn auch mit Modificationen.

Leider liessen sich Bilder, welche das Anfangsstadium und die weiteren Entwicklungsphasen der Lymphgefässneubildung zeigen, nicht auffinden, woran einmal die nicht mehr völlige Frische des Materials Schuld hat, dann ferner der Umstand, dass der pathologische Process

---

[1]) Rauber, Anatomie des Menschen.

schon zu lange bestanden hatte. Für die Zwecke der Beobachtung der allerersten Stadien dürfte nur ganz junges Gewebe mit beginnender Granulationsbildung geeignet sein.

So lange man noch keine Kenntniss von dem Beginn der Neubildung hat, ist man auf Vermuthungen angewiesen. Aller Wahrscheinlichkeit nach wird die An- und Neubildung von Lymphgefässen ausgehen, welche in der Nähe des im pathologischen Process neugebildeten Gewebes normalerweise vorhanden sind, vielleicht wird sie völlige Uebereinstimmung mit der Neubildung junger Blutgefässe zeigen. Einige Bilder, z. B. die Ursprünge von Lymphcapillaren aus dem subpleuralen Lymphgefässnetz (s. o.) scheinen diese Annahme zu bestätigen. Doch muss die Klärung des Entstehungsmodus erst durch andere Untersuchungen erfolgen.



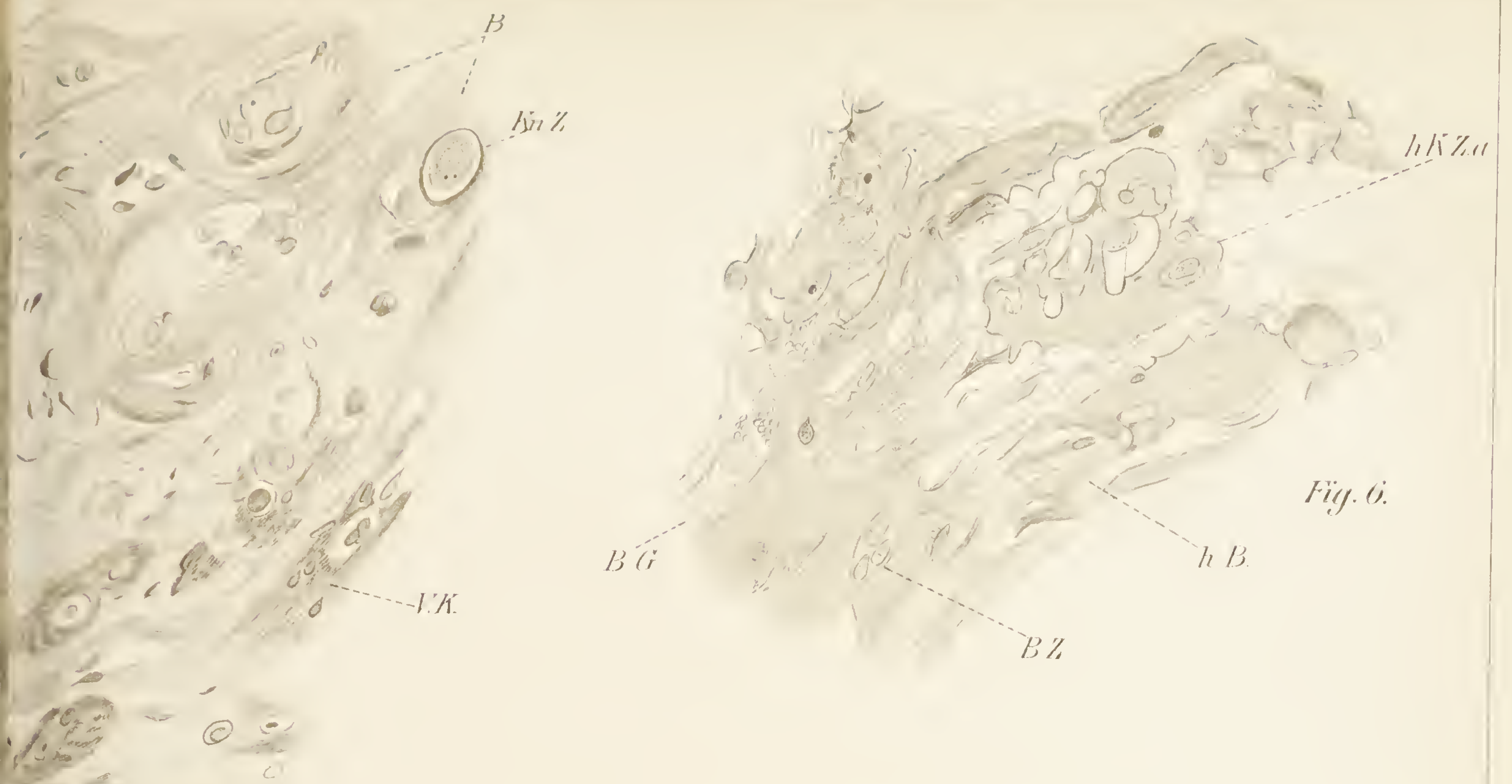
Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 4.

Kworostansky, Chondrofibrom des Uterus.

Verlag von G



VK
Bf
h
h
F
Bf
os
Fig. 3.
VK.



Fig. 10.

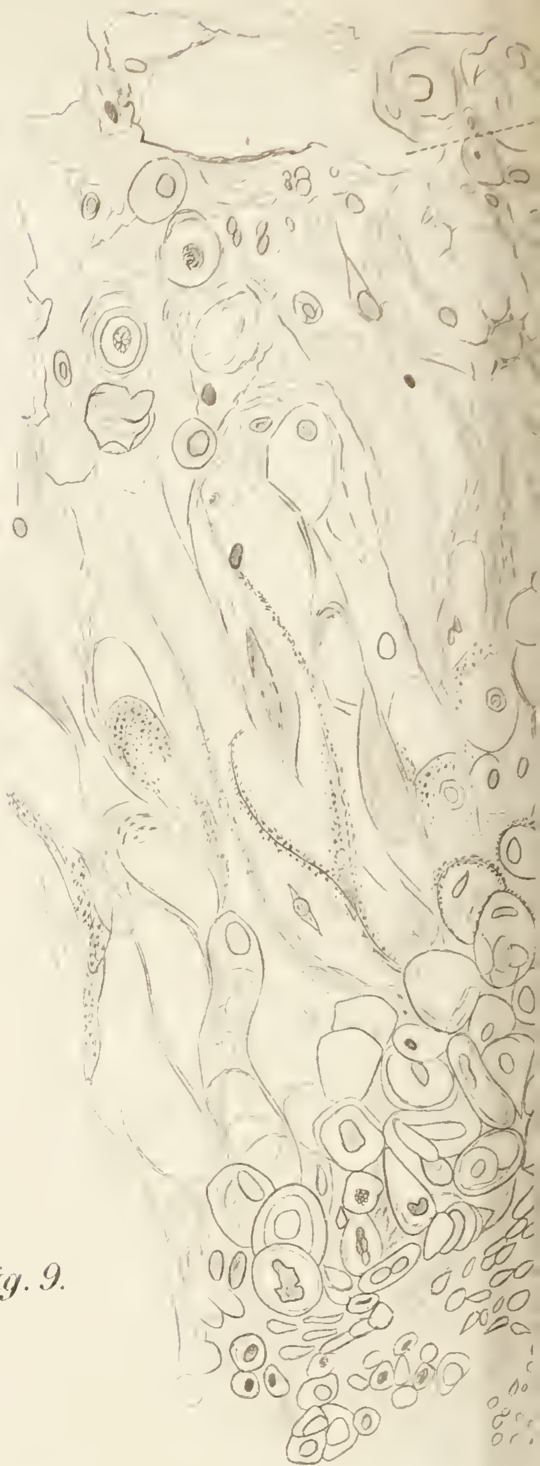


Fig. 9.

o.s
B
b
c.e.
os
a
c
h Kn

Fig. 8.



Lithographie v. E. Schaal, Jena



B.
fl
os
Knh
Z.K.
h Kn
os.
K.Kaps
Fig. 12.
Fig. 13a
os.g bei b
os.g
F.a
os.B
Fig. 13.
Os b
os.g b
K



III.

Chondrofibrom des Uterus.

Von

Dr. med. P. Kworostansky,
Assistent.

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Zürich.

Hierzu Tafel IV—VI und 1 Figur im Text.

Da die Knorpel und Knochen in grossen Massen enthaltenden soliden Geschwülste des Uterus ungewöhnlich selten sind, und der Versuch, ihre Herkunft zu erklären, auch einigermassen die Aetiologie der Tumoren im Ganzen berührt, so erlaube ich mir, meine diesbezüglichen Untersuchungen aus dem genannten Gebiet mitzutheilen.

Im December 1899 wurde in der Frauenklinik zu Zürich eine abdominale totale Exstirpation des Uterus wegen interstitieller und subseröser Fibrome des Uterus bei einer 50 jährigen sehr heruntergekommenen, skeletartig aussehenden Patientin ausgeführt.

Aus der Anamnese ist für unsere Zwecke nur einiges von Interesse: Pat. befand sich seit 1897 im Klimacterium, trotzdem bekam sie von Zeit zu Zeit starke genitale Blutungen; seit März 1899 hat ihr Leib sehr an Umfang zugenommen, zugleich magerte sie zusehends ab; seit Mai 1899 war sie so schwach, dass sie nicht mehr das Bett verlassen durfte, bekam oft Schmerzen in der unteren Bauchgegend. Knochenerkrankungen hat Pat. nie gehabt, auch sonst war sie nie ernstlich krank trotz ihres kränklichen Habitus.

Der Hämoglobingehalt des Blutes wurde nicht gemessen, nach der Farbe der Conjunctiva und dem Aussehen zu schliessen, muss er herabgesetzt gewesen sein. Der Urin war eiweissfrei, die Temperatur normal, der Puls dagegen klein, schwach, oft kaum fühlbar, von 104—120—140 Schläge in der Minute, trotz Digitalisgaben. Ob sie Arteriosklerose hatte, weiss man nicht.

Eine halbe Stunde nach der schweren Operation starb sie an Herzcollaps. Die Section wurde nicht gestattet.

Das bei der Operation gewonnene Präparat bestand aus zwei grossen Geschwülsten:

1. Aus dem submucösen Uterusfibrom Fig. 1 a, das runde Form, höckerige Oberfläche, im Ganzen harte Consistenz hatte, dagegen im Fundus uteri etwas, wie Fluctuation zeigte. Tumorlänge 16 cm. Dicke 16 cm. Serosa glatt, zeigt nahe an den Tubenecken hämorrhagische bohnengrosse Flecken und ist an diesen Stellen leicht ablösbar, sonst ist sie ungewöhnlich sulzig, transparent.

2. Auf dem Corpus uteri rechts sass eine mit ihm durch einen dicken Stiel verbundene, ebenso grosse Geschwulst (16, 15 cm) b wie der Tumor a, von glatter Oberfläche, weicher sulziger Consistenz, von der unlösbaren

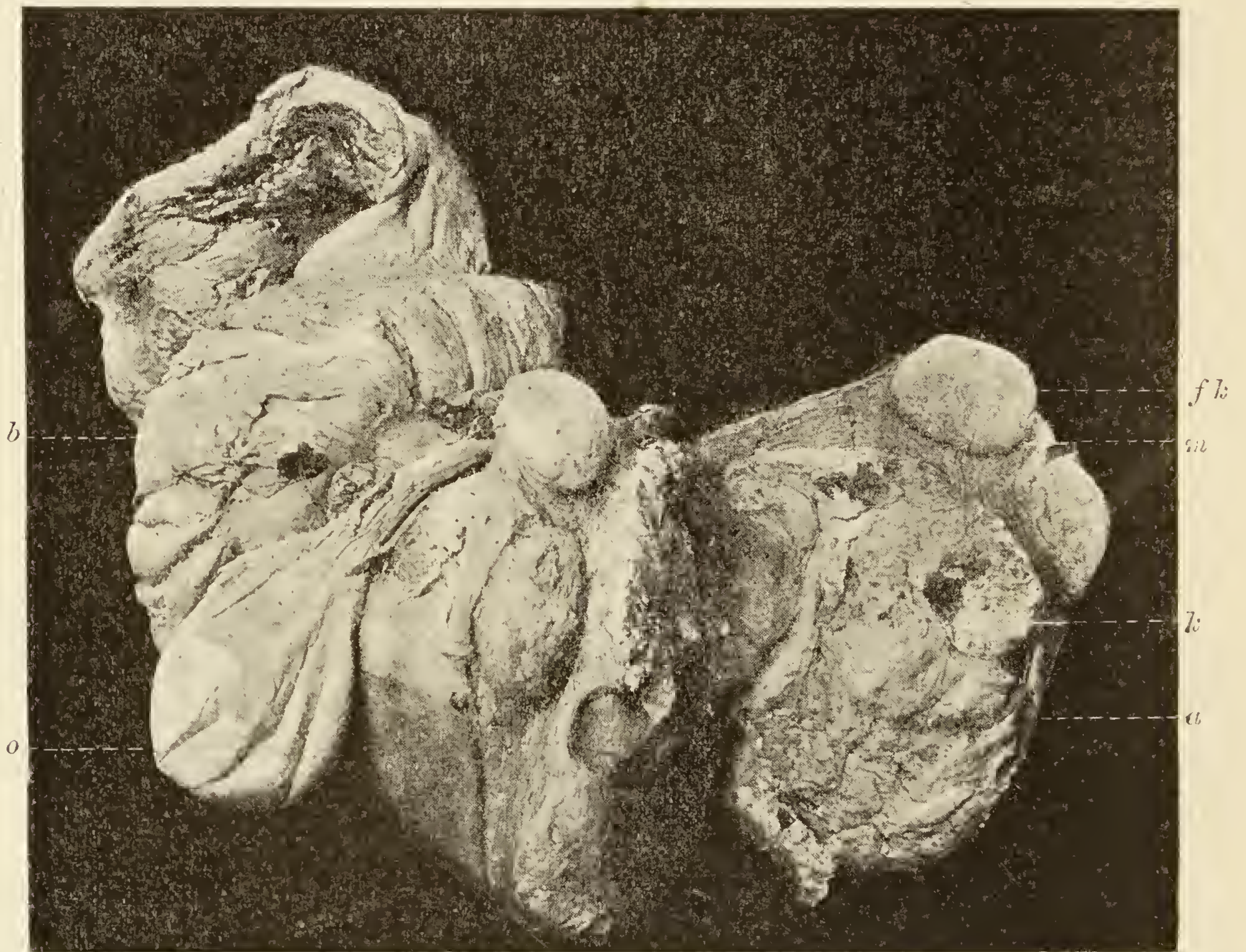


Fig. 1.
Photographie des makroskopischen Präparates. *a* Submucöses Fibrom, *fk* interstitieller Fibromknoten, *m* Musculatur des Uterus. *k* knochen-knorpelartige Partieen, *b* subseröses Fibrom (halbirt) in schleimiger Entartung, *o* cystös entartetes Ovarium.

Serosa überzogen. Der Tumor war von transparenter Beschaffenheit, sodass sein Aussehen an Fibromyxom erinnerte. Auf dem Durchschnitt zeigte diese Geschwulst überall gleichen gallertigen Bau mit zahlreichen dunkelrothen hämorrhagischen Flecken von Erbsen- bis Kirschgrösse. Die Consistenz war so weich, dass der Tumor nach dem Aufschneiden seine runde Form verlor, und die zwei Tumorhälften wie zwei schlaffe weiche Lappen aussehen (s. Photographie). Beim Versuch den Haupttumor aufzuschneiden, stiess man bald im Fundus uteri auf einen harten Körper, 2—3 cm in der Tiefe gelegen. Der Tumor musste deshalb durchgesägt werden. Auf der Schnittfläche (Textfig. 1) war die Musculatur des Uterus $1\frac{1}{2}$—2 cm dick; sie hebt sich durch ihren compacten Bau und ihre rothe fleischige Farbe sehr scharf

von zwei weissen runden, charakteristisch gebauten Fibrömchen in der Wand des Uterus, wie auch von dem gallertig aussehenden Gewebe der übrigen submucösen Neubildung mit sehr grossen verkalkten knochen-knorpelartigen Partieen ab. Diese verkalkten Partieen in der Form der aneinander sitzenden Fibromknoten (davon der grösste $7^1/_2$ cm Länge und $4^1/_2$ cm Breite hat) sind von weiss-gelber Farbe, hart, bestehen makroskopisch aus Knochen mit erbsen- bis bohnengrossen Knorpeleinsprengungen. Unterhalb der knochenartigen Partieen und auch sonst war das Neubildungsgewebe sulzig-gallertig, wachsartig, stellenweise fibrös mit vielen Hämorrhagieen. Ausser einem grossen knochen-knorpeligen Knoten fand sich im Fundus uteri noch ein ebensolcher Kern von 2 cm Durchmesser mit zwei erbsengrossen Knorpeleinlagerungen ganz in der Nähe der Uteruswand. Nahe der Cervix uteri, unter der Musculatur im Fibromgewebe, lag ein bohnengrosser, durchsichtiger Kern von ovaler Form, mit Knochenknorpel rings herum. Das Gewebe der Hauptneubildung des Uterus war so verändert, die Structur so verwaschen, dass sich nur mit Hülfe des Mikroskopes sein Charakter feststellen liess.

Die Musculatur des Uterus war verdickt, der Tumor a wuchs seiner Zeit ins Cavum uteri hinein und brachte die uterine Höhle vollständig zum Schwunde, sodass es nicht möglich war, die Mucosa uteri aufzufinden.

Da die Consistenz des Gewebes in verschiedenartigen Tumorpartieen verschieden war, so wurden aus allen bemerkenswerthen Stellen Stückchen, und zwar mit der Uteruswand zusammen, herausgeschnitten, um sich überzeugen zu können, in welcher Weise die Musculatur an der Neubildung theilgenommen hatte.

Man sieht aus der Photographie, wie mächtig die Partieen des knochen- und knorpelartigen Gewebes (k) auf der Oberfläche sind. Wie viele solche Kerne in der Tiefe des Tumors noch stecken mögen, ist schwer zu sagen, weil er nur halbirt wurde. Da der Tumor aber sehr hart war und zahlreiche auf der Photographie nicht markirte, makroskopische wie mikroskopische Knorpelpartieen auf der Schnittfläche enthielt, so lässt sich annehmen, dass ihre Zahl sehr beträchtlich gewesen sein muss.

Das rechte Ovarium (o) war in einen hühnereigrossen leeren Sack umgewandelt, das linke war klein, atrophisch.

Die Conservirung, Entkalkung, Härtung und Färbung geschah nach allen üblichen Methoden.

Zuerst musste ich mich über den Bau und die Gewebsbeschaffenheit des Grundgewebes der Tumoren orientiren. Dabei fand sich, dass die Tumoren der Hauptsache nach aus Bindegewebe bestanden.

Die Musculatur des Uterus zeigte nichts Besonderes, weder Proliferation, noch Nekrose, sie war gut vascularisirt. Das intermusculäre Bindegewebe war durchaus normal.

Die fibrösen Partieen des Tumors bestanden im Grossen und Ganzen aus faserigem Bindegewebe, welches im Centrum der Neubildung zellreich, an der Peripherie dagegen, nahe an der Musculatur sehr zellarm war. Das makroskopisch-transparente, sulzig aussehende Gewebe stellt sich als feinste Spinnengewebe und Netze dar, mit vielen glänzenden Punkten an den Stellen, wo die Fäserchen dieser Netze in querer Richtung getroffen wurden. Auf grossen Strecken waren da kein einziger Kern, sehr wenige Blutgefässe oder solche mit hyalin veränderten Wänden. Dann kamen Stellen vor, wo noch zwischen zerfallenen Fasern einige gut conservirte lange und kurze Fasern mit gut erhaltenen Kernen sich vorfanden. Hier waren auch Blutgefässe zu

finden; dann kamen Partieen aus normalem Bindegewebe mit vielen strotzend gefüllten Gefässen vor, in deren Umgebung sehr starke Zellinfiltration stets bemerkbar war. In den Blutgefässen, gleichviel welchen Calibers, waren immer im Blute viele Leukocyten.

Wo das faserige Bindegewebe nicht durch den Zerfall in feinste Fäserchen verändert war, waren die Fasern hyalin aufgequollen, wobei die Faserstructur im gröbsten erhalten blieb, die Kerne verschwanden oder sich schwach tingirten. Die Blutgefässe waren an solchen Stellen selten; auch die zuerst beschriebenen in die Fibrillen zerfallenen Fasern hatten sich stellenweise hyalin verändert. Oft zeigte sich das Gewebe auf grosse Strecken verwaschen, ohne Kerne, structurlos, ohne Blutgefässe — echtes Bild der Nekrose. In den nach VAN GIESON gefärbten Präparaten waren solche Stellen von hell-roth bis leuchtend-roth; hell-rosa blieben nur die dazwischen liegenden unveränderten Bindegewebs- und elastischen Fasern. Dass es sich hier nicht um die glatten Muskelfasern handelte, bewies die verschiedene Färbung an einer und derselben Faser: oft war die eine Hälfte roth, die andere rosa gefärbt. Und nicht nur an einzelnen Fasern, auch an Bündeln von Fasern war solche Veränderung der Farbe zu constatiren, und sie ergriff neben den Fasern auch die Kerne, welche entweder aufgequollen, oder vergrössert und mit zahlreichen Fetttüpfelchen gefüllt waren, oder das Protoplasma zeigte nur die Zerfallsbilder.

Bei solchen Partieen, wo die Fasern wie die Kerne hyalin wurden und nach VAN GIESON rothe, nach HANSEN gelbe, gelb-bräunliche Farbe angenommen hatten, war es mir sehr schwer, besonders wenn die Faserbündel in querer Richtung getroffen waren, sie von glatten Muskelfasern zu unterscheiden; ich habe alle möglichen Differenzirungsfärbungen probirt und kam zu keinem sicheren Schlusse. Es konnte sich hier nicht um Muskelbündel handeln, wie auch die später zur Beschreibung kommende Umwandlung solcher Gewebspartieen eher für Bindegewebe, als für glatte Muskelfasern spricht.

In den Präparaten, die mit Hämatoxylin-Eosin behandelt wurden, war noch neben hyaliner Aufquellung eine wichtige regressive Metamorphose des Gewebes zu constatiren: Kalkablagerung in die Fasern, in die Grundsubstanz und sogar in die Kerne. Noch mehr: die Blutgefässe enthielten an den am meisten angegriffenen Stellen statt Blut feinste, blau gefärbte Krümelchen; einige von den Venen schienen mit solchem gelösten Kalk wie austrombosirt zu sein. Die hyaline, fast diffuse Grundsubstanz färbte sich hell-rosa, die aufgequollenen Kerne und die Fasern intensiv blau; es gab prächtige bunte Bilder der in Verkalkung übergegangenen, zottig aussehenden, in allen Richtungen verlaufenden Fasern. Absichtlich machte ich sehr grosse Uebersichtsschnitte von 2—4 cm im Durchmesser, um nicht aus ein Paar veränderten Fäserchen im Präparate falsche Schlüsse über die ganze Tumorstructur zu ziehen, und ich darf daher ohne Uebertreibung sagen, dass die regressive Veränderung am Hauptgewebe des Tumors — dem Bindegewebe — so grossartig war, dass normal aussehende Bindegewebsfasern und Zellen erst nach langem Suchen gefunden werden konnten.

Die Hauptformen der regressiven Metamorphose an Fasern und Zellen waren folgende: hyaline Degeneration, Verkalkung, Verfettung, Zerfall und Nekrose.

Das Gewebe des gestielten Tumors b war makroskopisch sulzig-schleimartig, durchsichtig; mikroskopisch bestand es aus spindelförmigen grossen

Bindegewebszellen, die mit langen spitzigen Fortsätzen aneinander hingen, eine Art Netz bildend. Die Zellen haben ein helles Protoplasma, viele enthalten Fetttropfen. Die Grundsubstanz bestand aus Schleim. Das Ganze erinnerte an Myxomgewebe. Von normalem, härterem Gewebe war nichts zu finden, nur hie und da sehr fein zerfasertes, netzartiges kernloses Bindegewebe und stellenweise Blutextravasate.

An verschiedenen Stellen des Tumors b war die Structur immer gleich, stellenweise lagen die Zellen enger aneinander, machten momentan den Eindruck des Spindelzellensarkoms, aber die Zellstructur war durch die regressive Entartung unklar und verwaschen. Da in Zellen keine Mitosen vorhanden waren, und sonst durchaus nicht der Eindruck proliferirenden Gewebes gewonnen wurde, liess ich den Gedanken, dass es sich um Sarkom handle, fallen.

Das grösste Interesse verdienen die Partien des Fibroms a, wo die originellsten und seltensten Gewebspartieen zu Tage traten: Knorpel, osteoides Gewebe und Knochen. Ich bekam vier Gruppen von Präparaten, in denen nur gleiches Verhalten gegen die Uterusmusculatur gemeinsam war; die erwähnten Gewebsarten sassen weder in der Musculatur des Uterus, noch in dem intermusculären Bindegewebe, sondern nur im Fibrom, innig mit ihm verwachsen, in dasselbe übergehend. Sonst wiederholte sich ein bestimmter Typus im Gewebsbau mehr oder weniger in jeder Gruppe, und doch enthielt jede Gruppe soviel Originelles, dass ich sie alle separat beschreiben werde.

Das Grundgewebe für das osteoide und knorpelige Gewebe wird durch das Fibromgewebe geliefert. Dieses war in den Präparaten der ersten Gruppe dort, wo es sich noch frei von Knorpelgewebe vorfand:

1. Grobfaserig, stark hyalin aufgequollen mit wenigen Zellen zwischen den Fasern; meistens lagen die Kerne zwischen Bündeln von Fasern, selten in den Fasern selbst. Wahrscheinlich waren die Kerne auch aufgequollen und waren deswegen schwerer sichtbar, oder sie verschwanden unter degenerativen Processen, ausserdem fanden sich wenige wandlose Venen.
2. Feinfaserig unter hyaliner Aufquellung der Fasern und Kerne, mit vielen dünnwandigen Venen und Capillaren.
3. Spinnennetzartig, fein zerfasert, mit Kernen zwischen Fasern an besser vascularisirten Partieen.

In den zwei erstgenannten Grundsubstanzen fanden sich Balken osteoiden Gewebes, fertiger Knorpel aller Art mit und ohne Verkalkung, Uebergänge des osteoiden Gewebes in Knochen, in der dritten Art der Grundsubstanz waren nur vereinzelte Inselchen bindegewebigen und hyalinen Knorpels ohne Verkalkung mit vielen Bindegewebszellen und nur wenigen Zellen, welche deutliche Kapseln besassen.

Vor seiner Umwandlung in osteoides Gewebe machte das Bindegewebe des Fibroms immer ein Zwischen-

stadium der hyalinen Aufquellung und Zerfaserung durch.

Im Bild Fig. 1 Taf. IV liegen rechts unten, um die Gefässe herum mässig hyalin aufgequollene Bindegewebsfasern, die Zellen sind noch normal. Unten links ist das Bindegewebe fein zerfasert, mehr homogen. Rechts oben ist die Aufquellung stärker ausgesprochen; dazu trat noch die vorherige Zerfaserung, wie an der Faser a ein. Die aufgequollenen Fasern berühren sich untereinander, confluiren und beherbergen in den auf solche Art entstandenen Lücken noch normale Bindegewebszellen. Nur in den oberen aufgequollenen Fasern ist Kalk abgelagert.

Die Faserstructur der osteoiden Balken ist rechts noch theilweise erhalten, links sind die Fasern zusammengeflossen und bilden wieder Lücken, welche entweder infolge Ausfalles der Kerne leer sind, oder Bindegewebskerne enthalten. Das osteoide Gewebe b war verkalkt, das aufgequollene Bindegewebe hat die intensiv blaue Farbe des Hämatoxylins angenommen.

Das Bild Fig. 2 Taf. IV stammt aus dem gleichen Präparat und liegt nur ein Gesichtsfeld weiter unten von den Blutgefässen des Bildes Fig. 1. In der unteren Hälfte des Bildes sehen wir feinfaseriges Bindegewebe, oder in feinste Fibrillen zerfasertes Bindegewebe mit spärlichen Bindegewebszellen. Den Fasern entlang sind feine Kalkkörnchen abgelagert. Nach Hämatoxylin-Eosin gefärbt, sind diese Stellen dunkel- und hellblau, die Bindegewebsgrundsubstanz dagegen rosa gefärbt. Das Protoplasma der Bindegewebszellen scheint im Vergleich mit den dunkeln Kalkkörnchen ganz hell und durchsichtig. Um einige der Bindegewebszellen ist etwas wie ein Hof gebildet, ein Verhalten, welches an die Lücken im spongiösen Knochen, in welchen Knochenzellen zu liegen pflegen, erinnert. In der oberen Hälfte des Bildes, dessen Grundsubstanz auch aus feinfaserigem, mit Eosin hellrosa gefärbtem Bindegewebe besteht, sind die Zellen bemerkenswerth. Sie sind sehr vergrössert, ihr Protoplasma ist aufgequollen, sieht homogen-hyalin aus, die Kerne sind ebenfalls aufgequollen, enthalten zahlreiche dunkle Körnchen und Vacuolen, die Zellen Kn Z haben noch dunkler tingirte hyaline Ringe, Kapseln. Dies ist nichts anderes, als die erste Bildung des Knorpels (oben) und des osteoiden Gewebes (unten) aus Bindegewebe. Die Blutgefässe sind in beiden Bildhälften erhalten, aus ihnen wären später die Gefässe des Knochengewebes entstanden.

Es ist also aus den Bildern Fig. 1 und 2 zunächst ersichtlich, dass das osteoide Gewebe durch Aufquellung des Bindegewebes und nachfolgende Verkalkung der Fasern entstehen kann, wobei es immer um die Zellen herum zur Bildung von Lücken kommt.

Die Präparate der zweiten Gruppe kann man nach den in ihnen befindlichen Gewebsarten in drei Theile zerlegen: In 1. ausschliessliches Fibromgewebe, 2. in innerhalb der bindegewebigen Grundsubstanz zerstreut liegende osteoide Balken, 3. in osteoide Balken mit Knorpelgewebe in der Mitte, oder auch nur Knorpel in Balkenform und in der Form zusammengeflossener Läppchen, die tief, bis in die Uterusmusculatur hineindringen. Das Fibromgewebe, aus vielen Fibromknoten bestehend, ist nur stellenweise nicht entartet, im Uebrigen zellreich oder zellarm, mehr aus faserigem Gewebe bestehend, in letztem Fall mit wenigen an der Adventitia hyalin veränderten Blutgefässen. Alles, was über den Bau der degenerirten Grundsubstanz im Fibrom gesagt wurde, wiederholt sich in dieser

Gruppe, vielleicht noch im grösseren Maassstabe. So sind z. B. die hyaline Entartung und die Aufquellung an den Bindegewebsfasern so stark, dass ihnen oft die ganzen Fibromknoten anheimgefallen sind.

Die auffallendste Erscheinung an den fibromatösen Partieen bleibt aber die partielle Verkalkung der zuerst hyalin entarteten Bindegewebsfasern der ganzen Faserbündel und schliesslich der ganzen Fibromknoten. Unter Hämatoxylin-Eosin-Färbung sehen solche Partieen sehr bunt aus, nehmen an den gleichen Fasern eine blaue Farbe (an verkalkten Partieen), mit rosa Partieen fleckweise abwechselnd, an. Oft sind die Fasern nur aufgequollen, die Bindegewebszellen dagegen zwischen den Fasern nicht nur aufgequollen, sondern von Kalkkörnchen umgeben. In vielen Blutgefässen ist statt des Blutes eine fein krümelige, grau-blaue Masse.

Das Bild Fig. 3 stellt einen kleinen Theil des Fibroms in hyaliner Entartung der Fasern mit partieller Kalkablagerung in denselben vor. Oben links seitlich, rechts unten bei v k sind die vereinzelten und zusammengeflossenen Fasern durch den abgelagerten Kalk blau bis schwarzblau gefärbt, homogene Partieen h = hellrosa, die Zellen blau. Die links seitlich liegenden Partieen des hyalinen Gewebes erstrecken sich im Präparate auf einige Gesichtsfelder bei LEITZ C, Oc. 2. Dieses Gewebe ist beinahe homogen und durch Confluenz mehrerer Fasern zu Stande gekommen. Aber nicht nur durch den eben genannten Process sind grosse Felder hyalinen Gewebes in Fibrom entstanden, sondern auch durch Ausscheidung hyaliner Substanz aus den Zellen, oder aus dem Blute. Oft sah ich hyaline Partieen, die noch ganz klar und durchsichtig waren und die frühere Structur des Gewebes, die Zellen, Fasern und Gefässe wie durch einen leichten Schleier erkennen liessen.

Eine kleine Stelle bei h illustrirt theilweise diese Verhältnisse. Am besten studirt man solche Ausscheidungen des Hyalins in zelligen Partieen des Fibroms, wo oft nur ein Theil des zelligen Bezirkes hyalines Aussehen der Grundsubstanz und der Zellen mit unregelmässigen dendritischen Rändern bekommt, wie wenn eine milchig-trübe Flüssigkeit zwischen den Zellen ausgegossen worden wäre. Woher kommt sie? Jedenfalls aus den Zellen und aus dem Blute.

Die nach VAN GIESON gefärbten Fibrompartieen (der zweiten Gruppe) erscheinen an hyalin entarteten Stellen hellrosa, an in Verkalkung begriffenen Partieen leuchtend roth. Kerne und Blut färben sich gelb, viele degenerirte Bindegewebsfasern hellrosa bis roth, braun, gelb, sodass die Unterscheidung zwischen dem Bindegewebe und glatten Muskelfasern hier ungewöhnlich schwer, oft ganz unmöglich ist. In den nach HANSEMANN'scher Methode gefärbten Schnitten waren die Fibromknoten in hyaliner Entartung und osteoides Gewebe gelbroth, Musculatur, faseriges Bindegewebe dazwischen, Kerne und Blut gelb, Knorpel hellrosa gefärbt.

G. RICKER[1]) fand gleiche Farbenveränderung an degenerirten Bindegewebsfasern.

In den Gewebsschichten, die ich unter Nr. 2 (zweite Gruppe) zusammengefasst habe, ging der Entartungsprocess eine Stufe weiter. Das Grundgewebe war hier feinfaserig, stellenweise zellreich, enthielt keine mächtigen Fibromknoten, sondern bestand aus Fasergeflechten, von denen nur vereinzelte noch eine normale Form und Structur zeigten, der grösste Theil war aufgequollen, hyalin verändert; die Kerne waren theilweise auch ent-

---

[1]) Virch. Arch. Bd. 163.

weder hyalin ohne Kernkörperchen, oder vergrössert und enthielten Fetttropfen. Wenn in den früher beschriebenen Fibrompartieen (des Bildes Fig. 3) hauptsächlich die hyaline Entartung in die Augen fiel und die Verkalkung des Gewebes eine secundäre Erscheinung darstellte, so waren hier grosse Bezirke des hyalinen Gewebes verkalkt und bildeten als osteoide Balken höchst phantastische Figuren. (Vergleiche das Bild Fig. 3 mit dem Fig. 4.)

Der untere Theil des Bildes Fig. 4 zeigt gleichen Bau, gleiche Farbenvertheilung, Kalksalzablagerung in die Fasern, wie der obere des Bildes Fig. 3. Weiter, was am Bilde Fig. 3 als hyalines Gewebes galt, ist am Bild 4 hyalin und verkalkt und bildet wahres osteoides Gewebe, in welchem noch die Faserstructur gut erkennbar ist. Das Grundgewebe zwischen den osteoiden Partikelchen und Balken besteht entweder aus sehr lockerem, netzartigem, gefässreichem, oder aus feinfaserigem, aufgequollenem Bindegewebe, wie es am Bilde Fig. 4 in der Mitte des osteoiden Ringes liegt (h B).

Das osteoide Gewebe tritt hier noch als vereinzelte Streifen und Flecken an grossen Flächen der hyalin veränderten bindegewebigen Grundsubstanz auf, dagegen ist es mehr peripherwärts, gegen die Uterusmusculatur hin, zu Balken vereinigt. Ich habe mir den Process so vorgestellt: Die Kalksalze wurden in vereinzelte hyalin aufgequollene Fasern abgelagert, wie wir es schon im Fibrom am Bilde Fig. 3 (links oben) und an Fig. 4 gesehen haben. Die Fasern confluirten wieder untereinander, entweder durch Auflösen der Fasern selbst, oder durch Ausscheidungen von Kittsubstanz, indem nur die Lücken, wo die Zellen lagen, freiblieben. Natürlich werden der Veränderung zuerst die weit von den Gefässen liegenden Fasern und Gewebspartieen anheimfallen, die Zellen und Fasern um die Gefässe herum behalten ihre Structur am längsten unverändert. Die osteoiden Balken vergrössern sich immer auf Kosten des angrenzenden Gewebes bis zuletzt nichts übrig bleibt vom normalen Gewebe ausser den Gefässscheiden. So kommt es, dass die Blutgefässe nicht nur zwischen den Balken, sondern schliesslich im Innern derselben liegen. Osteoides Gewebe entsteht also, wie wir gesehen haben, aus faserigem, hyalinem und verkalktem Bindegewebe (Taf. IV Fig. 1—4).

Kaum haben die osteoiden Balken eine ansehnliche Grösse angenommen, so geht die regressive Veränderung in ihnen noch einen Schritt weiter: bis dahin sind die Bindegewebszellen nur von aufgequollenem Gewebe oder von hyaliner Ausscheidung einer Kittmasse zwischen den Zellen eng umschlossen, jetzt aber wird die Veränderung der Ernährungsverhältnisse auch für die noch erhaltenen Zellen von grosser Bedeutung. Die Zellen quellen auf, vergrössern sich, ihr Protoplasma wird homogen-hyalin. Sie zeigen die erste Stufe zur Entstehung von Knorpelzellen. Die Grundsubstanz ist schon längst hyalin. Ausscheidungsproducte aus den Zellen selbst lagern sich, da die Grundsubstanz durch ihre Homogenität nicht mehr im Stande ist, dieselben aufzunehmen oder in's Blut zu befördern, in der Form eines dunklen homogenen Ringes oft vielreihig um die Zellen, später um die Kerne herum ab. Ja, die sogenannten Kapseln der Zellen werden nicht nur aus der Grundsubstanz allein geliefert, sondern auch unter der Beihülfe der Zellen; es wäre sonst unverständlich, woher die hyalinen Ringe um die Kerne herum

kämen. Da, wo die Zellhülle intact ist, kann aus der Grundsubstanz kaum etwas in's Zellprotoplasma hineindringen und um den Kern herum sich auflagern.

An Fig. 5 Taf. V, welche von dem gleichen Präparat wie Fig. 3 und 4 stammt, sehen wir unten schmale osteoide Balken, die ein lockeres Bindegewebe und zahlreiche erweiterte dünnwandige und wandlose, nur mit Endothel begrenzte Gefässe einschliessen. An der Stelle a vergrössert sich ein Knochenbalken durch Uebergehen des Verkalkungsprocesses auf faseriges Bindegewebe, sodass in Zukunft um die Gefässe herum kein perivasculäres Bindegewebe zu erwarten wäre, wie es an der Stelle b der Fall ist, wo die Gefässe nur die Endothelwand besitzen. Solche Gefässe machen den Eindruck von Knochengefässen. Die Zellen im osteoiden Gewebe sind noch echte Bindegewebszellen. Am rechten Balken unten sieht man viele Lücken, wo die Zellen lagen, oft sind es sogar die Zellen selbst mit dem hellen Protoplasma, nur dass der Kern dieser Zellen nicht getroffen wurde. Die Faserstructur an den oberen Balken rechts ist sehr gut erhalten, hier beginnen die Zellen sich auch zu vergrössern, das Zellprotoplasma wird trüb, hyalin, und im Ganzen macht es den Eindruck eines bindegewebigen Knorpels. An den grossen Zellen rechts bei b K ist noch feinste Faserstructur erhalten geblieben, die grossen Zellen in der Mitte sehen wie hyaliner Knorpel aus, aber die Zellen sind so kolossal aufgequollen (Zeiss C, Oc. 2), wie es bei normalem Knorpel nicht zu treffen ist. Eine hyaline Zellkapsel ist nur um einige Zellen ausgeschieden, das Plasma des Zellkernes ist oft retrahirt, aber dies ist, wie aus der Literatur zu entnehmen, vielleicht nur eine Reaction des Knorpels auf die Einwirkung der Conservirungsflüssigkeiten. Die Kerne sind im Vergleich zur aufgequollenen Zelle sehr klein. Oft findet man zwei bis drei Zellkerne in einer Zelle. Trotzdem liegt hier noch kein typischer Knorpel vor. Aus einem anderen Präparat werden später Stellen mit typischem Knorpel der verschiedensten Art zu besprechen sein.

Die osteoiden Balken verkalken zuerst in der Mitte. Infolge ihrer peripheren Wachsthumsrichtung sind sie an den Rändern noch lange bindegewebig und gehen continuirlich in das umgebende Bindegewebe über. Bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung sind solche Balken noch hell-rosa, in der Mitte blau-dunkelblau, bei van Gieson'scher Färbung sind sie an der Peripherie gelb bis rosa-gelb, in der Mitte fein roth gefärbt. Die deutlichsten Hinweise auf die Entstehung der so verschiedenartigen Theile der Neubildung liefern gerade diese Präparate, weil man hier nicht nur am Rande zwischen reinem Fibrom und osteoidem Gewebe die Uebergangsbilder einer Gewebsart in eine andere findet, sondern auch inmitten der osteoiden Balken charakteristische Fibromknoten zum Vorschein kommen. Es besteht keine Möglichkeit, die Gewebsarten voneinander zu trennen, weil sie auseinander hervorgegangen sind.

Die osteoiden Balken haben dort, wo sie ans Fibromgewebe grenzen, noch vollständig den Charakter des Grundgewebes, d. h. des Fibroms beibehalten; dort, wo das Fibrom aus langen Fasern gebaut war, bestehen auch die osteoiden Balken aus langfaserigem Bindegewebe, mit kleinen Bindegewebszellen dazwischen; wenn dagegen die Fasern einen welligen Verlauf in der Grundsubstanz nehmen, setzen sie ihn in den osteoiden Balken weit fort, und zwar ohne Ab-

grenzung; wenn in der Grundsubstanz die Zellen vorherrschten, bestehen auch die Balken nur aus Bindegewebszellen, und da die Verkalkung nur sehr unregelmässig von statten ging, so sieht man an den Präparaten alle nur denkbaren Uebergangsformen vom kleinzelligen Bindegewebe mit vielen Gefässen in kleinzellige hyalin aussehende Balken und in osteoide Balken. Die Farbe ist hell-rosa im Bindegewebe, mit ein Paar blauen Kalkkörnchen dazwischen in der Grundsubstanz. Die Zellen selbst sind noch einfache Bindegewebszellen, die Gefässe — gewöhnliche Gefässe. Dann war die blaue Farbe auch diffuser verbreitet, man bekam die Figuren der osteoiden Balken, aber sie waren doch ihrer Structur nach bindegewebig bis weit gegen die Peripherie hin, wo dann die gesammte Grundsubstanz und die Zellen hyalin und osteoid geworden waren. Einige osteoide Balken mit ganz homogener und verkalkter Grundsubstanz zeigten das Bild des Knochengewebes.

Schöne Bilder geben oft die kleinen, zerstreut liegenden Balken: das Bindegewebe der Grundsubstanz ist faserig, stellenweise leicht aufgequollen, die Fasern um die Balken sind dagegen stark aufgequollen, hyalin; sie haben schon intensive rosa Farbe angenommen und setzen sich in die Balken hinein fort. Sie sind nur dort verkalkt, ohne die Faserform zu verlieren, und treten von anderer Seite aus dem Balken wieder heraus als hyaline Fasern.

Wie ich schon sagte, wandelt sich das osteoide Gewebe zum Knorpel um: zuerst vereinzelte Zellen in der Mitte der Balken, dann mehr an der Peripherie, bis der ganze Balken knorpelig geworden ist, und da die osteoiden Balken sich vergrössern auf Kosten des anliegenden Bindegewebes, so können natürlicherweise die Knorpelbalken auch grössere Dimensionen annehmen. Die b-Grundsubstanz kann auch selbst für sich, ohne Zwischenstufe, knorpelig werden.

In Fig. 6 Taf. IV ist die Grundsubstanz zwischen osteoiden Balken gezeichnet, sie besteht in der oberen Hälfte aus feinem netzartigem Bindegewebe und aus faserigem in der unteren. Oben sieht man, wie die Fasern hyalin geworden sind und z. Th. zusammenflossen. Der Kern der Zelle a ist aufgequollen. Um die Zelle herum sind feinste Kalkkörnchen in der Art einer Kapsel abgelagert. Im unteren Theil scheint es, als ob die ganze Grundsubstanz hyalin geworden wäre, einige Gruppen von Zellen und Fasern blieben jedoch noch frei. Die hyalinen Partieen sind sehr zart und durchsichtig, und in einem Gesichtsfelde oberhalb dieses Bildes schimmerte sehr gut unter der dünnen hyalinen Schicht früher vorhandenes zelliges und faseriges Bindegewebe durch. Auf solche Art wird das Bindegewebe zwischen osteoiden Balken knorpelig. Auch kamen Stellen vor, wo zwischen weit voneinander stehenden verkalkten Knochenbalken das Bindegewebe partiell knorpelig, mit Knorpelzellen der verschiedenen Art in bunter Mischung inmitten des normal gebliebenen Bindegewebes sich fand.

Die Präparate dritter Gruppe zeigen makroskopisch folgendes Verhalten: normal dicke, unveränderte uterine Musculatur, welcher dünnes submucöses Gewebe mit zahlreichen Blutgefässen folgt. Unmittelbar daran liegt circa kirschgrosses, aus einigen Lappen bestehendes Knorpelgewebe mit vielen Spalten und Lücken (Bluträume). Seitlich und auf der unteren Seite ist das Knorpelgewebe von Fibromgewebe umgeben. Die Musculatur des Uterus ist wieder ganz normal, ebenso das faserige und zellige Bindegewebe der Submucosa. Nahe am Fibrom und inmitten desselben präsentirt sich der

Knorpel in der Form des kleinzelligen Osteoidgewebes von solcher primären Art, dass der Unterschied zwischen beiden Gewebsarten sehr schwierig ist und nur aus dem Vergleich mit den typischen, fernliegenden verkalkten osteoiden Balken, die in diesen Präparaten meistens auch aus kleinzelligem Gewebe bestehen, ermöglicht wird.

Das Bindegewebe ist hier sehr gefäss- und zellreich; die Zellen sind typische kleine Bindegewebszellen, liegen abwechselnd in kurzen, normalen Fasern und zwischen solchen, haben durch Hämatoxylin-Eosin eine für das Bindegewebe typische Färbung angenommen. Dann auf einmal aber, ohne dass die Structur, oder die Gefäss- und Capillarbeschaffenheit sich verändert hätte, oder die Faserstructur verloren gegangen wäre, wird die Farbe der Fasern mehr diffus rosa; sie scheinen hyalin, aber nur auf sehr kurzer Strecke, z. B. auf einem Drittel des Gesichtsfeldes (bei Zeiss, E, Oc. 2); dann nehmen die Fasern und Zellen, aus dem diffus rosa gefärbten, hyalinen Bezirke austretend, wieder ihre frühere normale Farbe und Beschaffenheit an. Natürlich würde man nicht klug daraus, wenn nicht seitlich von genanntem Fleck einige Fasern eine körnig blaue Farbe wegen der Kalkablagerung angenommen hätten, ein Paar Zellen grösser geworden wären, und in den Höhlen einer hyalinen knorpeligen Grundsubstanz lägen. Die Zellen sind noch bindegewebig; man muss lange suchen, bis man eine Kapsel um sie findet. Solche Partikelchen von hyalinem, verkalktem Bindegewebe lagen zerstreut im Fibromgewebe, flossen aber auch zusammen zu osteoiden Balken und bildeten zuletzt, weiter von der Uteruswand und normaler Vascularisation entfernt, typischen, hyalinen und bindegewebigen Knorpel. Es ist interessant, dass Alles, was bei der hyalinen Entartung des Gewebes am Wege lag, hyalin wurde, wie z. B. einkernige und vielkernige Leukocyten; Knorpelkapseln waren nicht nur um Bindegewebszellen, sondern auch um Gruppen von 5—7 Leukocyten ausgeschieden. Man muss nicht denken, dass die Leukocyten zu Knorpelzellen würden; aber wenn die letzteren vorher das Gewebe infiltrirten und auch in den Gefässen lagen, dann kamen mit der hyalinen Entartung der Grundsubstanz auch die Leukocyten in dieselbe zu liegen; ihr Protoplasma wurde auch trübe; aber die Kerne sind noch gut erkennbar, und die Kapsel muss man hier nicht als eine Zellausscheidung wie z. B. bei den Knorpelzellen betrachten, sondern sie entstehen hier nur aus der Grundsubstanz.

Da ich über die Details des Knorpelbaus später sprechen werde, so komme ich auf die gröbere anatomische Beschreibung zurück.

In Fig. 7 Taf. IV (Zeiss C, Oc. 2) sehen wir bei B normales Bindegewebe, bei hB gleiches mit hyaliner Grundsubstanz, bei os osteoides Gewebe, theils bindegewebiger Natur mit ebensolchen Zellen und Faserstructur, theils hyaliner Natur; die mehr dunkle Farbe deutet auf Kalkablagerung. Unterhalb des osteoiden Gewebes liegen ein Paar Zellen mit grösseren Kernen als die übrigen, in hyaliner Grundsubstanz liegt hyaliner Knorpel (hK). Der Knorpel ist zellig infiltrirt, was nur auf hier ursprünglich vorhanden gewesenes, zellig infiltrirtes Bindegewebe deutet. Fast alle Zeichnungen wurden unter gleicher Vergrösserung (Zeiss, C, Oc. 2) gemacht, und doch sieht man, welcher Unterschied in der Grösse der Zellen und in der Art der Aufquellung an verschiedenen Stellen der Neubildung vorhanden ist. Rings um den erwähnten bindegewebigen und hyalinen Knorpel und die osteoiden Balken liegt wieder normales Bindegewebe aus dem Fibrom, untrennbar mit dem Neubildungsgewebe zusammengeflossen, sodass nichts anderes übrig bleibt, als

den bindegewebigen, wie den hyalinen Knorpel vom Fibromgewebe abzuleiten. Man kann nicht den Knorpel (Fig. 7 h B) mit dem Namen „wuchernder Knorpel“ und den bei os mit „ruhender Knorpel“ belegen; diese Bezeichnung passt überhaupt nicht zu meinem Fall, weil an beiden Stellen der Knorpel nur in der Bildung aus dem fertigen Bindegewebe begriffen ist und selbst als solcher keine Proliferationserscheinungen, Kerntheilungen, zeigt. Ja, an der Stelle h k könnte der Knorpel noch ein Paar weitere Stufen durchmachen: er wäre verkalkt, um die Zellen würden Kapseln ausgebildet, der Knorpel an der Stelle os bekäme die Kapseln um die Zellen, aber sich vermehren können beide Arten des Knorpels nur auf Rechnung des umliegenden Bindegewebes des Fibroms. Im Uebrigen sind in den Präparaten dieser Gruppe die osteoiden Balken grösstentheils aus kleinzelligem Bindegewebe aufgebaut, sie sind noch rosa gefärbt, ihre Zahl ist sehr gering, sie liegen nur im Fibrom und am Rande zwischen Fibrom und Knorpelgewebe, d. h. sie lösen sich nach dem Centrum der Neubildung in Knorpel auf; zuerst eine den Läppchen und Balken eigene Form beibehaltend, wurden sie von dem faserigen und netzartigen Bindegewebe mit den zahlreichen in Stauung befindlichen Venen und Capillaren umgeben, die zuerst nur in der bindegewebigen Grundsubstanz liegen; später, wenn sich die Balken auf Kosten des Bindegewebes vergrössern und sich miteinander vereinigen, bekommt man an der Stelle der früheren Balken die Läppchen- und Guirlandenformen des Knorpelgewebes zu sehen. Die Blutgefässe kommen dann in's Innere des Knorpelgewebes zu liegen.

In Fig. 8 Taf. V ist zuerst am Rande lockeres, submucöses Bindegewebe mit Venen und Capillaren. Ins Bindegewebe kommen Knorpelläppchen und Balken zu liegen; ob vielleicht dieses Bindegewebe schon dem Fibrom angehört, ist an der gezeichneten Stelle nicht zu unterscheiden. Die Knorpelbalken aus dem hyalinen und zum Theil faserigen Knorpel sind aus den osteoiden Balken hervorgegangen; an den Läppchenrändern sieht man noch die Reste des osteoiden Gewebes. Die vielen sonst im Präparate befindlichen osteoiden Balken sind zum Theil oder ganz in Knorpel übergegangen. Die Grundsubstanz ist hyalin, bindegewebig, besonders dort, wo die Faserstructur noch angedeutet ist, weil sie hier nichts Anderes ist als aufgequollene Bindegewebsfasern. Nur bei os und h Kn ist sie recht diffus, hyalin. Das Gewebe ist sehr zellreich, die Zellen liegen in Höhlen, einige haben Kapseln, aber sie liegen vereinzelt darin. Einige Zellen besitzen zwei Kerne. Unten links, im Gefässraum zwischen den im Stauungzustande befindlichen Capillaren, sind die Maschen des lockeren Bindegewebes mit wenigen Zellen ausgestattet. Die Capillarendothelien scheinen kaum messbare Dimensionen zu haben; bei Zeiss, E, Oc. 2 sehe ich nichts Anderes als nur zartpunktirte Linien, wie Spinnenfäden. Im oberen Gefässraum bei b habe ich absichtlich das um die Capillaren liegende lockere Bindegewebe und die Blutzellen in den Capillaren nicht gezeichnet, sie sind denen bei a ähnlich; die kugeligen Gebilde ee dagegen weiss ich nicht zu deuten: sind es eosinophile Zellen nur in kolossaler Dimension (ihre Farbe ist gleich der des Blutes), oder sind es die Elemente des Knochenmarkes? — Als Querschnitte von Capillaren mit zerfallenen Blutzellen kann ich sie nicht annehmen, weil sie an der Peripherie durchsichtige Oellinien haben, die nichts Gemeinsames mit den Endothelien haben. Der ganze Gefässraum c enthält kein Bindegewebe, keine Capillaren mehr; er ist strotzend mit Blut gefüllt (dieses ist aber in der Zeichnung weggelassen). Die Gefässwand ist hier aus dem Knorpelgewebe selbst gebildet; von den Endothelien ist keine Andeutung. Jedenfalls ist hier infolge

der Stauung ein Blutgefäss zu einem Blutraum geworden, oder die Gefässwände und das sie umgebende Bindegewebe sind selbst in die Neubildung übergegangen. Zwischen den Knorpelzellen sehen wir weiter die gefüllten Capillarräume ohne Endothelien, und mittelst solcher communiciren die grösseren Gefässe untereinander, wie es theilweise sogar in der Zeichnung Fig. 8 bei c unten rechts und oben links gezeichnet ist; dort stehen die Gefässe b und c durch diese Capillaren in Verbindung mit den grossen Bluträumen in den benachbarten Läppchen und auch mit den Gefässen des submucösen Gewebes. Die Balken, seien sie knorpelig oder osteoid, sind immer von Capillaren, die aus den zwischen den Balken gelegenen Räumen stammen, durchkreuzt, durchwachsen; die Netze der Capillaren sind so reichlich, dass man bei ihrem Anblick oft den Gedanken bekommt, ob es sich hier nicht vielleicht um eine Neubildung handeln könnte. Die kugeligen Gebilde wie e e sind in vielen Gefässräumen zu treffen.

Kommen wir zu den Präparaten zurück. Wie ich schon sagte, haben die osteoiden Balken in dieser Serie einen sehr kleinen Antheil an der Zusammensetzung der Neubildung genommen und zwischen ihnen ist noch sehr gefässreiche, bindegewebige Grundsubstanz; der übrige, sehr grosse Theil des Präparates, über kirschengross, besteht nur aus Knorpel, in welchem man noch stellenweise die Läppchenform erkennen kann; die früher dagewesene Grundsubstanz hat sich entweder in toto oder nur partiell in bindegewebigen Knorpel umgewandelt oder ging zwischen eng aneinander liegenden Knorpelläppchen auch in Schleimknorpel über. So hat sich z. B. am Rande der Neubildung, unter der Musculatur des Uterus, das Bindegewebe um die Knorpelläppchen und Balken in noch rosa gefärbten Bindegewebsknorpel mit sehr kleinen Bindegewebszellen umgewandelt, der noch viele Gefässe enthält (Taf. V Fig. 9). Diesem schmalen Saume aus bindegewebigem Knorpel folgt eine diffus blau gefärbte Schicht aus comprimirten, kapselhaltigen Knorpelzellen des hyalinen Knorpels; dann kommen kolossal grosse, weniger blaue kapselhaltige Knorpelzellen, die wie Traubenbeeren aussehen; sie enthalten oft separate kalkhaltige Kapseln um den Kern, viele Kapseln (3, 5, 6) um eine einzelne Zelle und selten eine gemeinsame Kapsel für zwei und mehr Zellen. Man bekommt bei Zeiss, C, Oc. 2 nicht viele solcher Zellen in einem Gesichtsfeld. Der Kalk ist im Zellprotoplasma als feinste Körnchen abgelagert, besonders aber stark an der Peripherie, um die Kapsel herum. Der in Fig. 8 gezeichnete Knorpel ist nur eine Uebergangsform zu solchem hyalinem Knorpel. Weiter kommt eine Schicht von noch grösseren, meistens in die Länge gezogenen, durchsichtigen, aufgeblasenen, aufgequollenen Zellen, deren auf ein Gesichtsfeld bei Zeiss C, Oc. 2 15—17 und noch mehr gehen. Oft sind ihre Conturen schon recht undeutlich, und sie gehen in structurloses Schleimgewebe über, meist am Rande einer Höhle oder blutlosen Caverne früherer Blutgefässe, in der Mitte des Knorpelläppchens (s. Fig. 9).

Das Bild wiederholt sich an jedem Knorpelläppchen und Balken von Neuem, nur mit einigen Variationen. Im Centrum des Tumors hat sich die frühere bindegewebige Grundsubstanz in kleinzelligen, hyalinen Knorpel ohne Verkalkung, oder in Schleimgewebe mit erhaltenen Bindegewebszellen umgewandelt. Natürlich ist auch noch stellenweise normales Bindegewebe mit vielen Gefässen um die Knorpelläppchen herum vorhanden. Aus seinem allmählichen Uebergange in bindegewebigen und später in hyalinen Knorpel und durch Confluenz auf solche Art vergrösserter Knorpelläppchen

konnte man sich klar machen, auf welche Weise zum Theil hier und noch mehr in der nächsten Gruppe von Präparaten die ausgedehnten Partieen von Gewebe ausschliesslich knorpeliger Natur zu Stande kommen.

In den sehr grossen Präparaten der vierten Gruppe 32/24 mm sieht man schon makroskopisch, dass sie ausschliesslich aus Knorpelläppchen mit centralen Gefässen und Cavernen bestehen; an den Rändern liegen noch dazu osteoide Balken und ganz an der Peripherie ist auf zwei Seiten Fibromgewebe, auf den zwei anderen Knorpelgewebe im Schnitt. Mikroskopisch zeigen die Präparate Eigenthümliches nur im Bau des Knorpels. Die osteoiden Balken verhalten sich wie in anderen Schnittreihen, nur sind hier viele derselben noch nicht verkalkt und zeigen vollständig gleiche Structur, gleiche Faserrichtung, gleiche Form und Grösse des Kerns, wie das sie umgebende Bindegewebe, sodass hier wieder der unmittelbare Uebergang des Bindegewebes in die osteoiden Balken klar ist. Dort, wo die Balken noch keine Kalkablagerung zeigen, ist eigentlich nur das Hyalinwerden der Grundsubstanz um die noch unveränderten Bindegewebszellen, oder dasjenige der Bindegewebsfasern in der Balkenform zu constatiren. Z u K n o r p e l w e r d e n d i e s e B a l k e n s p ä t e r d u r c h d i e A u f q u e l l u n g u n d h y a l i n e V e r ä n d e r u n g d e r Z e l l e n. Unverändertes Bindegewebe findet sich nur zwischen den Balken und an den Rändern des Präparates; der grösste Theil des letzteren zeigt dagegen Knorpel von allen Arten. Die Stellen, wo früher das Bindegewebe zwischen osteoiden Balken sich befand, sind noch durch die Blutgefässe und mehr bindegewebige Structur des Knorpels oder Schleimknorpels charakteristisch. Aeltere Partieen dagegen, die zuerst als hyaline und osteoide Balken fungirten, haben sich jetzt in hyalinen Knorpel mit K a p s e l b i l d u n g um die Zellen umgewandelt. Bindegewebige Knorpelbezirke sind noch mit Eosin rosa gefärbt, hyaline blau. Der Process der Verknorpelung ging jedenfalls rasch von statten, sodass die grossen Gewebsbezirke auf einmal in toto knorpelig wurden, und dabei die mannigfaltigsten Formen des Bindegewebes beibehielten. Dort, wo im Knorpel früher osteoide Balken, erweiterte Blutgefässe lagen, sehen wir jetzt leere Bluträume, oft sehr grosse Cavernen. Dass es sich hier nicht um Erweichungscysten handelt, beweist der Umstand, dass in einigen solch erweiterten, mit hyalinen Wänden versehenen Räumen ein wenig Blut, in anderen noch die Endothelien vorhanden sind, an die rings herum noch gut erhaltene Capillaren münden, deren Endothelien ungewöhnlich lange Fortsätze aufweisen. Die Form der Läppchen und Balken ist trotz der Confluenz derselben auch unter schwacher Vergrösserung noch sehr gut erkennbar. In der Mitte derselben liegt oft, wenn nicht ein Blutgefäss, so doch ein Inselchen von zelligem Bindegewebe. Der hyaline Knorpel um die leeren Höhlen in der Mitte der Läppchen ist grösstentheils in sogen. Chondromyxomgewebe umgewandelt (Taf. V Fig. 10). Dieses enthält wenige Zellen, im Centrum des Läppchens runde oder dreieckige mit Fortsätzen; viele solche an der Peripherie des Läppchens; fleckweise Kalkablagerung in der trüb-hyalinen Grundsubstanz. Diese ganze so andersartige Structur glaube i c h a u f E r w e i c h u n g s- u n d V e r f l ü s s i g u n g s v o r g ä n g e a m K n o r p e l i n f o l g e d e r S t a u u n g u n d G e f ä s s o b l i t e r a t i o n z u r ü c k f ü h r e n z u m ü s s e n. Im Ganzen zeigt der Knorpel der Präparate dieser Gruppe ein sehr junges Stadium, wenige kapseltragende Zellen in den Läppchen; die Zellen nehmen nirgends so kolossale Dimensionen an, wie in den früher beschriebenen Präparaten; dagegen hat in den Läppchenconturen und hier und

da noch mehr an der Peripherie derselben, wo einst das Bindegewebe vorherrschte, die schleimige Entartung die Oberhand gewonnen. Oft ist in mehreren Gesichtsfeldern bei ZEISS C, Oc. 2 nichts Anderes als Schleimgewebe zu sehen, hier und da vielleicht mit zwei bis drei spindelförmigen, mit langen Fortsätzen versehenen Zellen, die sich mittelst der letzteren aneinanderhängen. Ob es die früheren Capillarendothelien oder einfache, hyperplastisch gewordene Bindegewebszellen mit langen Fortsätzen sind, ist sehr schwer zu entscheiden, da man sonst im gut erhaltenen Bindegewebe zwischen den Knorpelläppchen beide Elemente trifft; möglich ist, dass es beides zugleich ist. Blut findet man natürlich nicht mehr an solchen Stellen, aber die Art, wie die Zellen sich aneinanderhängen, die Gabelung der Fortsätze, wo sie in zwei Reihen verlaufen, die Bildung der Knoten und besonders der Vergleich mit den wenig entarteten Partieen sprechen mehr für Capillarendothelien. Zwischen den Fortsätzen und in den Kanälchen, wo solche Zellen mit langen Fortsätzen in zwei Reihen verlaufen, liegen Tröpfchen und winzig kleine hyaline Kügelchen. Ist dies Zellausscheidung oder Ausscheidung aus dem Blute? Das Bindegewebe zwischen den Knorpelläppchen könnte ohne hyalines Vorstadium direct in Schleimgewebe entarten, wie wir es am gestielten Fibrom b gesehen haben. Die Partieen des hyalinen Knorpels entarten ebenfalls schleimig, ohne vorausgehende Verkalkung; sie sind noch schwach rosa (Eosin) gefärbt, schleimig trüb, mit vereinzelten runden, kleinen Zellen mit und ohne Kapseln. Die Kerne solcher Zellen färben sich sehr schwach. In echten Blutgefässen an schleimig entarteten Partieen sieht man neben guten, schwach roth gefärbten Blutzellen viele ausgelaugte, wie Schatten aussehende, durchsichtige, in der Mitte sich mit Hämatoxylin-Eosin blau-lila färbende Blutzellen. Um was für einen Process im Blute handelte es sich hier? Es ist keine Leukocytose; diese Zellen sind echte Blutzellen, man findet dazwischen auch die gehörige Zahl der Leukocyten. Die Knorpelerweichung ist, wie gesagt, besonders stark um die Cavernen herum, die makroskopisch schon hanfkorn- bis erbsengross sind, rundovale und zackige Spaltform haben und miteinander communiciren, wie es vorher an den Blutgefässen in den Läppchen der Fall war. Die Gefässe in dem noch normal gebliebenen Bindegewebe sind durchaus normal, zeigen nur Stauung. Ebenso haben die Gefässe zwischen den jungen osteoiden Balken an den Wänden noch nichts Abnormes, nur hier und da hyaline Entartung. Die Gefässe an den Knorpelpartieen und an dem schleimig entarteten Bindegewebe zeigen hyaline Veränderung an den Wänden, Schwund des Endothels; dies aber scheint mir ein secundärer Vorgang zu sein, weil sich das Grundgewebe veränderte. Wären die hyalinen Veränderungen primär, so müsste man auch an normalen Partieen des Fibroms solche erwarten. Eine interessante Thatsache ist zu verzeichnen: die Gefässwände machten den gleichen Process mit dem Grundgewebe mit: dort, wo das faserige Bindegewebe zwischen den Knorpelläppchen in die feinsten Fibrillen zerfällt, bestehen auch die Gefässwände aus solchen, schwach sich färbenden Fibrillen, die im Querschnitte als glänzende, hellblau gefärbte, feinste Pünktchen erscheinen.

Die Cavernenränder sind trotz ihrer oft zackigen Form sehr glatt.

Die osteoiden Balken zeigen an den Stellen, wo Kalk abgelagert ist, schon hier und da richtige Knochenstructur, mit Knochenkanälchen, Knochenzellen und schwacher Andeutung von Knochenlamellen.

Fig. 10 Taf. V stammt vom Rande eines Knorpelläppchens. Nach rechts beginnen hyaline Partieen des Knorpels; nach links wird das Bindegewebe in Schleimgewebe übergehen, welches bis an die Wand einer Caverne, eines früheren Blutgefässes reicht, das im Bindegewebe zwischen den osteoiden Balken liegt. Die Färbung ist jetzt überall die gleiche, blau, nach Hämatoxylin; die Grundsubstanz überall hyalin, nur die Zellconfiguration ist noch für das Bindegewebe typisch. Solchen Bau zeigt auch Fibrom b, das in toto schleimartig entartet ist. Die runden Knorpelzellen besitzen noch keine typischen Kalkkapseln; weiter nach rechts sind einige Zellen mit Kapseln, aber im Grossen und Ganzen herrschen mehr runde und sternförmige Zellen ohne Kapseln, nur mit diffuser, hyaliner Grundsubstanz vor. Die Zellen mit den Fortsätzen sind typische Bindegewebszellen, und nur die knorpelige Grundsubstanz verräth, dass es sich hier um Knorpel handelt. Es ist selbstverständlich, dass es hier sehr schwer wäre, die sternförmigen Bindegewebszellen von den Endothelien der Gefässe zu unterscheiden; aber an der gezeichneten Stelle unten sind es eher die Bindegewebszellen, während ich die oben liegenden Endothelien und die in Fig. 11 links, gezeichneten, mit den Fortsätzen aneinander hängenden Zellen für Endothelien halte oder wenigstens annehme, sie erfüllen die Functionen von solchen. Hier taucht die natürliche Frage auf, warum so viele der Knorpelzellen die Protoplasmafortsätze in der Richtung der sogen. Endothelien schicken, wie die Zelle K in Fig. 11. Ob die Knorpelzellen nicht auch im Stande wären, die gleichen Dienste zu leisten wie die Endothelien, d. h. die Bahn im Gewebe zu brechen und die Kanäle für die Nährstoffe zu präformiren? Ich stosse in dieser Frage auf grosse Schwierigkeiten, weil es hier rein unmöglich ist, die Endothelien von den Bindegewebszellen und in Fig. 10 von zu Knorpel gewordenen Bindegewebszellen zu unterscheiden. Und da die Endothelien als Gefässepithelien zu betrachten sind, d. h. also zu den Epithelgewebsarten gehören, und der Knorpel bindegewebiger Natur ist, konnte folglich nicht eine Gewebsart sich in die andere umwandeln. Ja, zu Knorpel selbst können die Gefässendothelien nicht werden, aber hyalin entarten und wie Knorpel a u s s e h e n, können die Gefässwände in toto und die Endothelien für sich auch, das haben wir in Fig. 8 (K n o r p e l l ä p p c h e n) gesehen, wo zuletzt am Gefäss (c) nichts an der Stelle der Gefässwände blieb, ausser hyalinen Streifen, ebenfalls in vielen Cavernen mit glatten Wänden. Solange der Knorpel noch in Bildung begriffen ist und seine Zellen noch nicht abgekapselt sind, die Gefässe und Capillaren jedoch schon zu veröden beginnen, schicken die Zellen Protoplasmafortsätze in der Richtung der Capillaren, als der Nährkanäle, und wenn die Zellen eine Kapsel bekommen haben, dann haben wir vor uns das Bild des hyalinen Knorpels mit seltenen Spindelzellen; später verschwinden die letzteren vollständig, und wir haben reinen hyalinen Knorpel, an dem es ohne irgendwelche Injectionsflüssigkeit schwer festzustellen ist, wie er seine Nahrung bekommt; aber die Knorpelzellen selbst bilden dann jedenfalls Saftkanälchen. Also die Figuren 10 und 11 zeigen den Knorpel noch im Stadium seiner Bildung aus dem Bindegewebe; unter gleichzeitiger schleimiger Entartung werden die Zellen zu Bindegewebszellen mit Fortsätzen, wenige der runden Zellen haben Kapseln; die Capillaren sind noch da, aber in Verödung begriffen, sie sind blutleer.

Das Vorhandensein noch gut erhaltener Capillaren mit Endothelien, sogar im ausgebildeten hyalinen Knorpel, ist interessant, zeigt aber nichts Befremdendes, weil an der Stelle des hyalinen Knorpels vor Kurzem noch ein zelliges Bindegewebe mit Gefässen und Capillaren vorhanden war. Wie vorher die Bindegewebselemente von Capillarnetzen umsponnen wurden, so blieb dies auch noch im hyalinen Knorpel. In Figur 9 rechts unten liegt ein dünnwandiges Gefäss (g), umgeben von einzelnen hyalinen Zellen; in Fig. 5 sieht man, wie die Capillaren aus dem zelligen Bindegewebe auch zwischen den zu hyalinem Knorpel gewordenen Zellen bleiben. BENECKE fand in seinem Blasentumor gleiches Verhalten der Blutgefässe zwischen osteoiden Balken.

Wie der Leser sieht, haben in Fig. 11 Taf. V die Knorpelzellen, wie auch die spindelförmigen Endothelien viele Vacuolen im Zellprotoplasma. Was bedeutet das? Ist es regelloser Zerfall des Protoplasmas oder der Ausdruck des inneren Baues der Zellen in Anpassung an die neuen Ernährungsverhältnisse? Ich studirte viele Zellexemplare, besonders solche von spindelförmigen Zellen mit langen Fortsätzen, die im schleimig entarteten Bindegewebe zwischen Knorpelläppchen lagen. Die Grundsubstanz bestand aus fein zerfasertem Bindegewebe, welches beinahe homogen aussah, nur geringe Andeutung von Streifung zeigte. Kleine und grosse runde Zellen mit schlecht färbbarem Kern liegen central darin, viele mit Vacuolen im Protoplasma. Ob es Bindegewebszellen oder eine andere Art von Zellen sind, kann man nicht unterscheiden. Unsere Aufmerksamkeit wird dagegen mehr angezogen durch die grossen Zellen mit langen Fortsätzen, die sich kreuzen und mittelst der Fortsätze sich verbinden. Sie haben so schöne regelmässige Vacuolen im Protoplasma, dass sie nicht als Erscheinungen des Zerfalls betrachtet werden dürfen, umsomehr, als der grösste Theil der Zellen solche wabenartige Form des Protoplasmas besitzt, mit dem Kern in der Mitte, wo die Zelle wie eingeschnürt zu sein scheint, oder an einem der verdickten, wie Köpfchen aussehenden Ende. Sind diese Waben nicht die Saftkanälchen, und wird der Schleim nicht durch Zellsecretion gebildet? Man sieht nicht nur leere Vacuolen in den Zellen, oft sind sie mit einer homogenen Substanz gefüllt, oder sie erscheinen wie Netze, deren Maschen in die Länge gezogen sind. Die runden Zellen sind vielleicht auch nur in der Kerngegend getroffene Zellen der gleichen Gattung. In den knorpel-bindegewebigen Bezirken haben die Zellen mit den Fortsätzen ebenfalls vacuolären Bau des Protoplasmas, nur ist er nicht so gut zu studiren; in der hyalinen Grundsubstanz scheinen die Vacuolen nicht so regelmässig und nicht so durchsichtig, wie in der schleimigen.

Jetzt bleibt uns nur noch die Aufgabe, die Präparate aus verschiedenen Theilen des Fibroms (von dessen unterer Hälfte, wo auch knochen-knorpelartige Partikelchen sich vorfanden) zu beschreiben. Im Ganzen haben sie identischen Bau mit den schon beschriebenen Präparaten; das Grundgewebe des Fibroms besteht aus fein zertheilten Bindegewebsfasern, wie Spinnengewebe, mit wenigen Zellen, die zelligen Partieen des Fibroms zeigen kleinzellige, atrophische Elemente, die zwischen zerfallenen und aufgequollenen Fasern liegen. Die Blutgefässe sind ungleichmässig vertheilt: entweder ist in vielen Gesichtsfelder bei ZEISS C, Oc. 2 kein einziges zu finden, oder dann liegen plötzlich viele erweiterte, dünnwandige, mit Blut überfüllte Gefässe nebeneinander. Im Fibromgewebe, von ihm untrennbar und von ihm ausgehend, dessen Form und Charakter tragend, liegen vereinzelt osteoide Balken, welche aus verschwommenen Bindegewebsfasern ohne Kalkablage-

rung bestehen. Man findet hier auch hyaline, bindegewebige und elastische Knorpelpartieen, welche unmittelbar aus dem Bindegewebe hervorgehen und oft indifferente, runde und ovale Zellen ohne Kapseln und ohne Verkalkung einschliessen. Den Knorpel erkennt man aus den um einige Zellen befindlichen Kapseln, sowie aus dem Hyalinwerden der Grundsubstanz in der Umgebung der Zellen. Der Knorpel verwandelt sich in Knochen.

In Fig. 12 Taf. VI ist ein Knochenstückchen gezeichnet mit typischen Knochenhöhlen und den darin befindlichen Zellen. Um den Knochenkern herum liegt osteoides Knorpelgewebe, nach unten liegen einige hyaline Zellen mit Kapseln des hyalinen Knorpels, zwischen denen man in der gleichen hyalinen Grundsubstanz noch typische, fixe und bewegliche Bindegewebszellen, Leukocyten von gleicher Art, wie im umgebenden Bindegewebe, erblickt (oben). Die Knorpelzellen zeigen verschiedene Grösse, einige der abgekapselten sehen wie aufgequollen aus. Unten (in der Zeichnung nicht getroffen) geht das Knorpelgewebe unmerklich in Bindegewebe über. Im Ganzen sind die Knorpelpartieen und die osteoiden Balken sehr klein, liegen weit zerstreut im Fibromgewebe. Nur zeigen sie diesmal überall in der Mitte Erweichung, eine Art von Cystenbildung; sie enthalten keine sichtbaren Gefässe. Das osteoide Gewebe bewahrt noch vollständig den Charakter des Fibromknotens mit welliger Faserstructur, kleinen, seltenen Kernen, nebst der für das Bindegewebe charakteristischen Rosafärbung (nach VAN GIESON und mit Eosin), und wenn ich es mit dem Namen „osteoide Balken“ belege, so geschieht es aus dem Umstand, dass diese Fibromknoten durch das Hyalin- und Transparentwerden der Grundsubstanz scharf vom übrigen Fibromgewebe abstechen und Lücken um die dreieckigen Zellen herum bilden. Hier gehen die Balken, ohne recht knorpelig zu werden, direct in Knochengewebe über, der Kalk ist nur an winzig kleinen Knochenpartieen abgelagert.

Die Entartung des Fibromgewebes beginnt zuerst an den von den Gefässen entferntesten Bezirken; um die Gefässe herum bleibt, wie schon früher betont wurde, das Bindegewebe am längsten in seiner Form erhalten; dadurch bekommen wir osteoide Balken von dendritischer Form, was nichts Gemeinsames mit den sogen. Markräumen hat. Wir haben also wieder vor Augen den Uebergang des Bindegewebes in osteoides Gewebe und in Knorpelgewebe.

In Fig. 13 Taf. VI haben wir vor uns faseriges, zellarmes Bindegewebe des Fibroms, in welchem (Partie nach links) die Grundsubstanz beginnt homogen, hyalin zu werden mit noch deutlich faseriger Structur, ohne irgendwelche Veränderung an den Zellen oder Farbenunterschied. Nach rechts hat die Grundsubstanz einen weiteren Schritt in regressiver Metamorphose gemacht, sie ist diffus homogen, hyalin, aber streifenweise, zwischen noch normalen Bindegewebspartieen, sodass man hier die erste Bildung der osteoiden Balken aus dem Bindegewebe erblickt. Die Farbe (Hämatoxylin-Eosin) behielt die gezeichnete Fibrompartie mit allen schon differenzirten osteoiden Balken gleich, wie das umliegende Bindegewebe, hell- bis diffus rosa. Die Zellen sind wieder frühere Bindegewebszellen. Unten bei osb und osgb und auch in der Nähe von grossen Gefässen bildet die Grundsubstanz wieder Lücken um die noch unveränderten Zellen. Diese Stellen sind, nach ihrer intensiven Färbung (diffus rosa) und nach ihrer hyalinen Grundsubstanz zu schliessen, schon osteoides Gewebe geworden. In Fig. 13a habe ich die Stelle osgB bei starker Vergrösserung wiedergegeben. Ihre bindegewebige Natur tritt noch klar hervor. Die nach rechts liegenden osteoiden Balken (Fig. 13) behielten die Structur und die

Farbe des Bindegewebes, nur jene bei K angedeuteten Inselchen, zeigen Knochenkerne und Kalkablagerung in der hyalinen Grundsubstanz um diese Knochenkerne herum.

Auffallend ist, dass der Knorpel, sei er bindegewebiger oder hyaliner Natur, keine Kerntheilungen zeigt; selten sieht man zwei fertige Zellen in einer Kapsel liegen. Da aber Kapseln auch um Leukocyten und sonst allerlei Gebilde ausgeschieden wurden, so kann ich die abgekapselten Knorpelzellen meines Falles nicht mit normalem Knorpel vergleichen. Die abgekapselten Knorpelzellen liegen oft so eng aneinander, dass es Mühe macht, dazwischen die Grundsubstanz zu finden. Die Kapseln (oft mit Kalkkörnchen durchsetzt) sind danach eher Ausscheidungsproducte aus den Zellen selbst, oder aus dem Blute, als Umwandlungsproducte der Grundsubstanz. Ausserdem giebt es knorpelige Partieen, wo die Zellen sich durch hellen Zellinhalt auszeichnen; sie kommen in Lücken der mehr diffusen, hyalinen Grundsubstanz zu liegen, und dort kann man nicht sagen, dass sie Kapseln hätten.

Durch dieses Verhalten kommt man unwillkürlich zum Schlusse, dass nicht Alles, was abgekapselte Zellen enthält, Knorpel im histologischen Sinne ist, und dass auch das Gewebe ohne Kapseln um die Zellen gut ein Knorpelgewebe darstellen kann.

An den, noch gut erhaltenen, Bindegewebszellen des Fibroms konnte ich ebenfalls nirgends Kerntheilungen constatiren; ob die Bindegewebszellen, bevor sie zu Knorpelzellen wurden, solche aufwiesen, kann man nicht bestimmt sagen. Eine weitere Theilung der Kerne und Zellen aber war wohl unmöglich, weil das Kernplasma in den Knorpelzellen entweder hyalin, homogen ist, oder glänzende Kügelchen und Tröpfchen oder viele Vacuolen enthält. Dies alles ist Beweis genug, dass die Zellen ihre Lebenskraft eingebüsst haben und weiterer regressiver Metamorphose anheimfallen: der Verflüssigung und dem Zerfall, oder der diffusen Verkalkung. Die Knochenbildung war, wie gesagt, in den so ausgedehnten Knorpelpartieen minimal, und es hätten nur die osteoiden Balken, bevor sie knorpelig wurden, in Knochengewebe übergehen können, weil nur an solchen der Knorpel nicht vollständig lebensunfähig war; sonst waren die Zellen in den ausgebildeten hyalinen Knorpelbalken aufgequollen, hatten ihre Form und Gestalt verloren und waren zu einer Schleimmasse geworden (Taf. V Fig. 9). Die Blutgefässe wurden mit der Entartung ihrer Wände zu starren, leeren Räumen, es war kein Baumaterial, keine Ernährung mehr zur Knochenbildung vorhanden.

Ich muss sagen: im Ganzen ist der Knorpel meines Falles von der schönsten und mannigfaltigsten Art und doch ist er nicht Knorpel, wie wir ihn im menschlichen Körper finden, sondern Knorpel ohne Lebens- und Vermehrungsfähigkeit, ohne Function. Wenn wir ein

solches Knorpelpartikelchen in anderes Gewebe implantirt hätten, so wäre es nie weiter gewachsen, sondern wäre sehr bald durch schleimige Entartung zu Grunde gegangen. Wie kommen denn so grosse Knorpelmassen zu Stande, wenn doch der Knorpel nicht wächst? Ja, er ist nie gewachsen und hat sich nie vermehrt, vielmehr stammen die Zellen, und zwar jede einzelne, aus dem Gewebe eines anderen Tumors, aus dem Fibrom, was wir an sämmtlichen Abbildungen gesehen haben (s. Fig. 1, 2, 4—7).

Als ich die Knorpelläppchen nahe an der Uteruswand mit den zahlreichen Blutgefässen und Capillaren studirte, hielt ich den Knorpel noch für jung und lebensfähig; sobald ich aber am gleichen Präparat, an der gleichen Knorpelinsel, ein bis zwei Gesichtsfelder abseits von der Uteruswand, nach dem Centrum des Fibroms ging, so sah ich, dass nicht nur die Blutgefässe erweitert, entartet sind und leere, zerrissene Cavernen darstellen, sondern dass selbst die Knorpelzellen verflüssigt, in structurlose Schleimmassen umgewandelt sind (Taf. V Fig. 9 b). Natürlich zeigen nicht schon alle Knorpelläppchen im Centrum des Fibroms die gleichen Entartungsformen; es wurden eben nicht alle von einem Blutgefäss versorgt, und die Gefässe communiciren untereinander, (was wieder anders ist, als im embryonalen Knorpel, welcher sogar im gefässhaltigen Stadium nur Endarterien besitzt), sodass, wenn das Uebel nur in der Gefässveränderung und in Stauung in den Gefässen allein bestanden hätte, an Stelle der obliterirten und total entarteten Gefässe neue Gefässe von anderer Seite hätten zuwachsen können. Das Hauptübel lag aber darin, dass die Patientin bei ihren Kraft- und Blutverhältnissen nicht mehr im Stande war, die so grosse Neubildung aus Fibromgewebe zu erhalten. Dass im Blute Kalk in abnormer Menge kreiste, erkannten wir in den mikroskopischen Präparaten daran, dass die Blutgefässe dichte Massen von Kalkkörnchen enthielten. Das Fibrom wuchs, so weit ich dies nach der Untersuchung von Stückchen aus verschiedenen Stellen beurtheilen kann, nicht mehr, oder nur partiell, es entartete vielmehr und lieferte Stufe für Stufe Material für die Gewebsarten, die noch weniger Säfte zum Leben beanspruchen, so z. B. für osteoides Gewebe mit bindegewebigem Charakter (erste Form der hyalinen Entartung des vorhandenen Bindegewebes, sei es faserig oder zellig, oder beides zusammen gewesen). Dann wurde aus dem hyalin aufgequollenen Bindegewebe unter hyaliner Entartung der Zellen und der Grundsubstanz Knorpel in typischer junger Form gebildet, mit Blutgefässen, Zellinfiltration im Gewebe, mit Zellen ohne Kapseln, aber ohne Zell- und Kerntheilung. Im so veränderten Gewebe machte sich sodann ein anderer Process geltend: die Kalkablagerung in der Grundsubstanz und in den Zellen in Form von Kalkkörnchen enthaltenden Kapseln. Die Knorpelpartieen nahmen immer grössere Dimensionen an, aber nie durch Wachsthum des Knorpels, sondern durch Aufquellung der vorhandenen Zellen und

durch Verknorpelung weiterer Partieen des Fibroms, und da dieses mannskopfgross war, so hätten die Knorpelpartieen sich noch weiter auf seine Kosten vergrössern können, wenn die Frau nicht vorher an Kachexie zu Grunde gegangen wäre, oder der Entartungsprocess nicht mit directer schleimiger Entartung des Fibromgewebes — wie wir es schon am Fibrom b gesehen haben — sein Ende gefunden hätte. Man wird mir einwenden: Fibrome und Myome des Uterus kommen sehr oft vor, Verknorpelung derselben dagegen ist in der Literatur noch wenig bekannt. Leider; man sieht zwar nicht selten Uterusfibrome mit verkalkten Herden, aber es kam vielleicht Niemanden in den Sinn, zu untersuchen, ob sie im Innern Knochen oder Knorpel enthielten.

Man wird fragen, warum das Bindegewebe des Fibroms zu Knorpel wurde, und ob jedes Bindegewebe aus irgend welchem Körpertheil zu knorpeliger Umwandlung fähig ist. Ich denke, das Bindegewebe in den Tumoren besitzt besondere Fähigkeiten zur Proliferation und zu solchen Metamorphosen, wie sie nothwendig sind, um sein Leben zu erhalten, gleichviel, ob wir sie progressiv oder regressiv nennen.

Im Körper können verschiedene Gewebsarten nur so weit zur Entwicklung kommen, als es für die nothwendige Function des genannten Gewebes erforderlich ist. Das Gleichgewicht wird theils durch die Functionen, theils durch den Antagonismus der anderen Gewebsarten, theils durch die Ernährungszustände im ganzen Organismus erhalten. In Tumoren dagegen ist das Gewebe, wenn es überhaupt durch irgend welche Reize schon zur Tumorentwicklung gekommen ist (wie es dazu kommt, wissen wir nicht), von allen hemmenden Verbindungen mit den anderen Geweben losgelöst, es functionirt nicht und nützt sich nicht ab; es braucht das ihm durch die neueröffneten Gefässe zugeführte Nährmaterial nur zum Wachsthum seiner Elemente. Das Wachsthum geht einige Zeit unaufhaltsam von statten, weil mit dem Anstoss zur Neubildung auch neue Blutgefässe gebildet werden, meistens dünnwandige Gefässe und Capillaren, die unter dem gleichen Reiz, wie das Tumorgewebe, stehen, und selbst zur ungewöhnlichen Proliferation fähig sind. Von Anfang an müssen solche Gefässe mehr leisten, als abgenützte, alte Körpergefässe. Es wundert mich oft, warum bei schlecht ernährten, sogar kachectisch aussehenden Patientinnen die Tumoren doch gut vascularisirt sind. Aber die Tumoren wachsen, wenn sie nicht operirt werden, progressiv nur bis zu einer bestimmten Grenze, so weit eben die Ernährung im Körper dazu ausreicht; bei mangelnder Ernährung beginnen die Tumoren zu zerfallen und zu degeneriren. Natürlich ist der Zerfall des Gewebes, z. B. bei den Carcinomen, noch von anderen Ursachen abhängig. Dagegen Fibrome und Myome, die langsam sich entwickeln, und deren Bestandtheile fest untereinander verbunden sind, wachsen z. B. nach dem Klimakterium selten; sie verfallen eher der Schrumpfung und der regressiven Metamorphose.

In solchen Tumoren stehen die Gefässe nicht lange auf der Höhe ihrer Function, da sie keine Nerven und contractilen Elemente besitzen; sie können den Blutzufluss nicht hinlänglich reguliren und das frische Blut zu den entferntesten Theilen des grossen Tumors schicken und das verbrauchte erneuern. Es kommt zur Stauung, zu ungenügender Ernährung des Gewebes. Noch mehr: durch die Wucherung der Tumorelemente werden die dünnen Gefässe entweder comprimirt oder sogar zerstört, es kommt zu einem Blutaustritt in's Gewebe, zu ausgedehnten Hämorrhagieen. Dann degeneriren auch die Gefässwände da, wo das Tumorgewebe an Ernährungsstörungen zu leiden beginnt und allen möglichen regressiven Metamorphosen verfällt, wie z. B. in meinem Fall, schleimig und hyalin. Vielleicht sind auch die Zellen an den Gefässen nicht so resistenzfähig, wie solche an Körpergefässen, weil sie von den gleichen Elementen, wie die Tumoren selbst, aufgebaut sind.

Was die Aetiologie der Knochenbildung anbetrifft, so klingt es einigermaassen paradox, dass ein entartetes Gewebe, wie das Fibromgewebe, sich in die höheren Gewebsarten, wie Knochen und Knorpel, umwandeln kann, aber die Theorie der verirrten Keime lässt sich auf meinen Fall nicht anwenden. In meinem Fall ist der Knorpel überall (s. Abbildungen) in allen seinen Formen und Modificationen direct aus dem Bindegewebe des Fibroms hervorgegangen, folglich metaplastisch entstanden. Muss ich, um den herrschenden Meinungen über die Entstehung der Tumoren zu gefallen, annehmen, dass das Fibrom aus einem verirrten periostalen Gewebskeim entstanden war? Das wäre, scheint mir, eine zu weitgehende, gekünstelte Annahme. Die Fibrome sind an allen Körpertheilen die häufigsten Geschwülste und werden allgemein, wo es sich um einfache, nicht verkalkte Fibrome handelt, von dem vorhandenen Bindegewebe abgeleitet; warum sollen wir dort, wo das Bindegewebe eines Fibroms in eine niedrigere oder höhere Form übergegangen ist, die Anwesenheit von Periostgewebe annehmen? Ich meine, dass dies nicht gerechtfertigt wäre. Meine Präparate zeigen überdies, dass der Knochen auf metaplastischem Wege aus dem Bindegewebe des Fibroms entstanden ist.

Früher verglich ich die knorpelige Geschwulst meines Falles mit den Enchondromen und Osteochondromen von anderen Körpertheilen, und doch weicht sie von diesen letzteren in vielen Beziehungen ab. So sehen wir z. B. an den osteoiden Balken des Enchondroms (wenigstens an den Präparaten, die ich besitze) mehr oder weniger scharfe Abgrenzung gegen den sie umgebenden Knorpel und das Bindegewebe; sie besitzen Osteoblasten, Riesenzellen, zeigen Kerntheilungen. In meinem Fall dagegen habe ich keine einzige Riesenzelle gesehen, nie Osteoblasten beobachtet, und die osteoiden Balken lassen noch die Entstehung aus

Bindegewebe erkennen, gehen in dasselbe über, ohne selbstständiges Wachsthum und Zelltheilung aufzuweisen. Die Annahme einer metaplastischen Entstehung von Knorpel und Knochen aus dem Bindegewebe hat eigentlich nichts gegen sich, da sie alle von gleicher Gewebsart sind. Man sagt oft, jedes Gewebe sei in seinem eigenen Leben und im Verhältniss zu anderen Gewebsarten so differenzirt, dass es für dasselbe unmöglich sei, sich in andere Formen, Lebensbedingungen und Functionen hineinzufinden. Ja gewiss, ein solcher oder ein ähnlicher Spruch gilt, ich wiederhole es, für das functionirende Gewebe im menschlichen Körper, für die functions- und vollendungsfähigen Gewebe des Embryo. Zu welchen Functionen sind aber Fibrome, Myome, Sarkome, Carcinome, Enchondrome etc. fähig? Aus klinischer Erfahrung wissen wir, dass z. B. die Myome des Uterus, grosse und kleine, auf die chemischen Stoffe, die die Musculatur des Uterus in Contraction zu versetzen im Stande sind, gar nicht reagiren; die Muskelzellen der Geschwülste haben ihre directen, sie von anderen Zellen unterscheidenden Eigenschaften zur Contractilität eingebüsst, sie sind indifferente Geschwulstzellen geworden.

Muss ich das Bindegewebe des Fibroms als embryonales erklären?

Wenn man damit nur die Kerntheilungen und das frische Aussehen der Zellen bezeichnen will, dann findet man an allen Körpertheilen in jedem Alter, in jeder Geschwulst, gleichviel welcher Art, sogar bei sehr vorgeschrittenem Zerfall und Entartung, noch junge Partieen, wo die Zellen ihre frische Form bewahrt haben und Kerntheilungen zeigen.

Dann sind die Gewebe in unserem Körper immer embryonal, lebenslang, weil sie beständig verbraucht, regenerirt werden können, es ist dann das Wort „embryonal“ identisch mit „vermehrungsfähigen Gewebszellen“ und bedeutet etwas Anderes, als das, was man damit sagen wollte.

In meinem Falle kann es sich weder um „von anderswo versprengte embryonale Keime“, noch um im Wachsthum stehen gebliebene „embryonale Gewebsarten“ handeln; aber noch weniger will ich die Entstehung aller Neubildungen lediglich durch Metaplasie erklären.

In Analogie zu meinem Fall findet man genug Knorpel- und Knochenbildungen in verschiedenen Organen, sogar ohne vorherige Geschwulstbildung in denselben, z. B. in Arterien und Herzklappen. So fand Dr. P. Rosenstein in Herzklappen der Aorta Knochen- und Knorpelpartikelchen, die direct aus dem Bindegewebe, und Knochenbälkchen, die aus dem hyalinen Knorpel entstanden waren. Er erklärt sie als eine Art Callusbildung in den rupturirten Arterienwänden, in dem Bindegewebe der Intima und nimmt eine Prädisposition des Subjectes zu Kalkablagerung in den Gefässwänden an. Mir ist aus diesem Fall einzig

wichtig die mikroskopische Bestätigung der Entstehung von Knochen und Knorpel aus dem vorhandenen Bindegewebe der Aortenklappen. Eine „Verlagerung embryonaler Keime“ oder eine „Absprengung von Periost“ sind für den Fall des Herrn Rosenstein ebenso wenig zutreffend wie für meinen Fall.

Unter der Leitung der Herrn v. Recklinghausen wurde eine Arbeit von Herrn J. Fluchtwanger herausgegeben über ein „Uterusmyom mit Knorpel- und Knochenneubildung“, welches makroskopisch wie mikroskopisch viel Aehnliches mit meinem Fall hatte. Es handelte sich um ein mannskopfgrosses hartes Fibromyom des Uterus. Die Geschwulst ist in der Menopause entstanden oder hat jedenfalls in dieser Zeit stark zugenommen. Der Tumor lag in der vorderen Uteruswand interstitiell, war mit glatter Serosa überzogen, von der hypertrophischen Uterusmusculatur durch lockeres Gewebe getrennt. Im vorderen oberen Theil der Geschwulst sind eine ca. 3 cm breite knorpelartige Stelle und eine andere bohnengrosse knochenartige Stelle zu constatiren. Erstere bildet ein System von weicheren und härteren, miteinander verschlungenen Strängen von milchweisser Farbe. Die härteren Stränge sind knorpelartig, die weicheren sehen wie das Myomgewebe aus und gehen an den Rändern in dieses über. Reichthum an Blutgefässen, die hyaline Verdickung ihrer Wände zeigen, Thrombose, Blutungen, Ablagerung von gelbbraunem, grobkörnigem Pigment als Zeichen der Stauung.

An vielen Stellen wiesen die weichen Partieen des Tumors ein Myxomgewebe auf. Mikroskopisch fanden sich ausser den oben erwähnten Knorpel- und Knochenpartieen noch überall zerstreute Knorpel- und Knocheneinsprengungen ohne jeden Zusammenhang untereinander und ohne jede Regelmässigkeit ihrer Anordnung.

Der hyaline, wie der faserige Knorpel enthalten runde Zellen im Centrum der Knorpelinseln und spindelförmige in der Peripherie, welch letztere ohne scharfe Grenze in die spindelförmigen Zellen des Tumors übergehen, sodass das Bindegewebe des letzteren die Unterlage für das Grundgewebe der Knorpelinseln giebt. Am Knorpel keine Proliferationserscheinungen. Er ist metaplastisch aus der Tumormasse entstanden, d. h. aus dem Bindegewebe. Die Entstehung aus den Muskelfasern konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, aber der Autor giebt die Möglichkeit zu. Dieser Fall ist beinahe identisch mit dem meinigen, leider ist er nicht ausführlich histologisch bearbeitet.

In der höchst interessanten Arbeit von R. Benecke (Virch. Arch. Bd. 161: „Ein Fall von osteoidem Chondrosarkom der Harnblase“) wurde eine primäre Geschwulst der Harnblase, im bindegewebigen Stroma osteoiden Knorpel enthaltend, beschrieben. Die histologischen Bilder stimmen in vielem mit denen meines Falles, abge-

sehen vom Vorhandensein vom Sarkomgewebe, überein, so weit sie den Charakter der Grundsubstanz, den Knorpelbau, den Uebergang der osteoiden Balken in Knorpelbalken und besonders Bau und Verhalten der Blutgefässe im Knorpel und in den osteoiden Balken betreffen. Ich erlaube mir, seine Arbeit hier ausführlich zu besprechen. Der Autor meint, „dass ursprünglich verschiedene Tumorelemente, wie osteoides Gewebe, Knorpel, Sarkomgewebe und dazwischen liegendes Grundgewebe zusammengehörten, so sehr dieselben auch weiterhin, je nach der Ausbildung ihrer Intercellularsubstanz, differenzirt erscheinen, und dass man einen „principiellen Gegensatz zwischen Stroma und Tumorgewebe nicht erkennen konnte“. Das heisst, wenn ich mich nicht täusche, dass der Autor in beschränktem Maasse metaplastische Vorgänge an den Tumorgeweben zulässt. Aus dem Umstand, dass der directe Uebergang des submucösen und des intermusculösen Blasengewebes in die osteoiden Balken und Knorpelinseln nicht nachgewiesen wurde, nimmt der Autor an, dass die Grundlage der Wucherung thatsächlich ein embryonaler Keim war. An den Tumorgeweben fand Benecke junge, wuchernde, mit Mitosen versehene Partieen, an osteoiden Balken Osteoblasten. Dem Vorhandensein von vier gut erkennbaren quergestreiften Muskelfasern möchte ich keine grosse Bedeutung beilegen, weil man oft in pathologischen Geweben auch Streifung von glatten Muskelzellen, ferner grosse, helle, blasenartige Kerne findet.

Ich möchte mir nur die Frage erlauben, ob im Fall Benecke statt eines „embryonalen Keims“ nicht auch zuerst multiple submucöse Fibrome vorlagen, die mit der Zeit sich in osteoides Gewebe, in Knorpel und Sarkomgewebe umwandelten, da die bindegewebige Natur der Neubildung vom Autor auch constatirt wurde. So fand er stellenweise in osteoiden Balken faserige Grundsubstanz (p. 77—78) und ebenso in einer Knorpelinsel geflechtartige, bindegewebige Grundsubstanz mit darin zerstreuten Knorpelzellen. Im Recidiv fand Benecke (p. 81) „Uebergänge des Osteoidgewebes in unregelmässige Geflechte derber, collagener, an Sharpay’sche Fasern erinnernde Fibrillenzüge“. Auf p. 83 sagt der Autor: „Die nahe Verwandtschaft, ja Untrennbarkeit des Knorpels und des osteoiden Gewebes trat besonders deutlich zu Tage.“ Die Markräume fehlten vollständig; zwischen den osteoiden Balken lag derbfaseriges oder zelliges Bindegewebe, das erweiterte, dünnwandige oder wandlose Gefässe umschloss. Dann fand er auch oft die volle Unmöglichkeit, die Gefässendothelien von den spindelförmigen Bindegewebszellen zu unterscheiden; er meint, dass die Gefässwände von Tumorzellen gebildet worden sein könnten. Da stimme ich mit ihm überein.

Ich fand ausserhalb des Tumors weder in der Musculatur des Uterus, noch im intermusculären Bindegewebe meines Falles eine Spur

von Wucherung oder Tendenz zu solcher Neubildung, wie Knorpel und Knochen. Ebenso fand auch von Recklinghausen chondro-osteoides Gewebe nur im Fibromyom des Uterus. Die zwei analogen Fälle berechtigen natürlich nicht, allgemein giltige Schlüsse daraus abzuleiten; aber unwillkürlich kommt man doch auf den Gedanken, dass Metaplasie in verwandte, d. h. gleichartige Gewebsarten innerhalb von normalem, functionirendem Gewebe sehr selten ist, dagegen halte ich die Metaplasie functionslosen Tumorgewebes in andere verwandte Gewebsarten für eine erwiesene Thatsache. Für die Fibrome und Myome des Uterus dient das vorhandene Uterusgewebe als Matrix, aber bevor es zur Geschwulst wird, hört es mit seinen früheren Functionen auf, es bekommt die Tendenz zu grenzenlosem Wachsthum, erfährt also eine grundsätzliche Umwandlung. Zu einer metaplastischen Veränderung des Baues ist es nicht ein so grosser Sprung, wie einige Forscher meinen, da die Tumorzellen bereits functionslos, indifferent geworden sind und daher, je nach den auf sie einwirkenden äusseren Verhältnissen, verschiedene Gestalt annehmen können. Aber ich will damit nicht sagen, dass sie zu „embryonalen Elementen" geworden seien, in denen wirklich alle Eigenschaften zur höheren Metamorphose schlummern. Im Gegentheil, in meinem Fall zeigten die Zellelemente keine Neigung zu progressiver Metamorphose, keine „schlummernden Eigenschaften" wurden in ihnen aufgeweckt, keine höheren Gestalten und Lebensfunctionen ins Leben gerufen. Die Grundsubstanzen und die Zellen haben secundär in Anpassung an veränderte und ungünstige Lebensverhältnisse innerhalb des Tumorgewebes äusserlich andere Formen acceptirt, welche nichts Unnatürliches darstellen, da es sich hier nicht um organoide, sondern um histoide Gewebsarten handelt. Dazu ist auch die Metaplasie von Bindegewebe in Knorpel und Knochen ein natürlicher Vorgang im normalen menschlichen Körper, welcher zuerst von Virchow [1]) genauer studirt und beschrieben wurde.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Knorpel, osteoides Gewebe und Knochen können in den mannigfaltigsten Formen aus dem zelligen und faserigen Bindegewebe eines Uterusfibroms hervorgehen.
2. Osteoide Balken und Knorpel tragen beständig solchen Charakter, wie das ihm zur Matrix dienende Bindegewebe; aus zelligem Bindegewebe werden die gleiche Zellform beibehaltende osteoide Balken und Knorpel producirt; aus dem faserigen Bindegewebe

kommen osteoide Balken mit faseriger Natur der Grundsubstanz und Bindegewebsknorpel zum Vorschein; netzartiges und elastisches Bindegewebe produciren entsprechende Arten von Knorpel.

3. Die osteoiden Balken gehen continuirlich in hyalines wie faseriges Bindegewebe über.
4. Knochengewebe (Spongiosa) bildet sich aus osteoidem Gewebe, aus Knorpel und direct aus Bindegewebe und zeigt keine Neigung zum Wachsthum, keine Osteoblasten, keine Riesenzellen und keine Kerntheilungen.
5. Das zur Matrix dienende Bindegewebe erfährt vor der Metaplasie eine regressive Metamorphose, die sich in hyaliner Aufquellung und Entartung, in schleimiger Entartung, in Verfettung und in Verkalkung äussert.
6. Am Knorpel und am osteoiden Gewebe wird eine Tendenz zur Wucherung nicht beobachtet, dagegen eine solche zur Verflüssigung, zum Zerfall, zu schleimiger Entartung, Verkalkung und Verfettung der Zellen.
7. In unserem Fall kann man nur von einem knorpel-knochenartigen Neubildungsgewebe in regressivem Stadium sprechen. Knorpel und Knochen sind das Product eines secundären Vorgangs in einer bindegewebigen, zu Grunde gehenden Geschwulst. In anderen Fällen, wie z. B. bei Chondrosarkomen, wo das Matrixgewebe selbst in progressivem Stadium sich befindet, findet man Knorpel auch als junges, wucherndes, im Wachsthum begriffenes Gewebe, doch ist eine solche Wucherung nicht eine grenzenlose, wie sie im Sarkom selbst besteht, weswegen ich sie als einen Anpassungsact des Bindegewebes an die äusseren Verhältnisse betrachte.
8. Knorpel und Knochen in den Geschwülsten sind überhaupt histoide, nie organoide Elemente und brauchen zu ihrer Entstehung keine embryonalen oder abgesprengten und verirrten Keime, obgleich von solchen im Embryo nicht zur Körperausbildung verbrauchten Knochen-Knorpelanlagen gleichnamige Geschwülste entstehen können (s. Hanau [2])).
9. Osteoide Balken und Knorpelbalken behielten das gleiche Gefässsystem wie das zu ihrem Aufbau dienende Bindegewebe bei (s. Abbildungen Nr. 5, 8, 9, 11).

---

[1]) Ueber Metaplasie, Virch. Arch. Bd. 97.

[2]) Beiträge zur Lehre von der Entstehung von Knorpelgeschwülsten aus bei der Knochenbildung übriggebliebenen Knorpelresten, Dis. v. Otto Müller, Leipzig 1898.

10. Bei der diffusen und rasch von statten gegangenen Verknorpelung des Bindegewebes wurden alle fremden Elemente der Grundsubstanz, die schon vorher dort waren, unter hyaliner Aufquellung zu Knorpelzellen. So wurden z. B. auch die Gefässendothelien dem Anschein, aber nicht den Functionen nach, zu Knorpelzellen.
11. Die Gefässwände in der Geschwulst entarteten secundär hyalin, da im grössten Theil des so entarteten Fibromgewebes sich sogar an vielen osteoiden Balken und im Knorpelgewebe verhältnissmässig noch viele normale Blutgefässe fanden.
12. Die Verkalkung geschah nicht nur an stationären Gewebselementen, unter dem Zeichen eines regressiven Processes, sie wurde auch unterstützt durch Kalkablagerung aus dem Blute in's Gewebe, da viele der Gefässe im hyalin veränderten Fibromgewebe Kalkmassen enthielten.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Wyder und Herrn Prof. Dr. Ernst für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV—VI.

Fig. 1. Bildung von Knochengewebe aus hyalinem Bindegewebe. *h B* hyalines Bindegewebe, *h B a* hyalines Bindegewebe im Stadium des Ueberganges zum osteoiden Gewebe, *os gb* osteoides Gewebe, *f f B* fein zerfasertes Bindegewebes, *Bg* Blutgefäss.

Fig. 2. *B* Bindegewebe, *f f B* fein zerfasertes Bindegewebe mit Kalkablagerung in den Fasern um die Bindegewebszellen herum, *VK* verkalkte Partieen, *Kn Z* Knorpelzellen in bindegewebiger Grundsubstanz.

Fig. 3. *F* Fibromknoten in hyaliner Entartung, *h B* hyalines Bindegewebe mit kaum erkennbarer Faserstructur, *B f* bindegewebige Fasern in hyaliner Aufquellung, *VK* aufgequollene und verkalkte Fasern: die erste Bildung des osteoiden Gewebes. Zeiss A^3, Oc. 4 Zeich.-App.

Fig. 4. *h B* hyalines Bindegewebe z. Th. verkalkt (oben), *os* osteoides Gewebe durch Verkalkung aus dem *h B* entstanden.

Fig. 5. Osteoides Gewebes mit hyalinem Knorpel in der Mitte. *os* Osteoides Gewebe, *b K* bindegewebiger Knorpel, *h K* hyaliner Knorpel, *a* Verkalkung der Bindegewebsfasern bei Osteoidbildung um die Gefässe herum, *b* erweiterte Blutgefässe von osteoiden Balken begrenzt, *B* lockeres Bindegewebe um die Knochenbalken herum.

Fig. 6. Bindegewebe zwischen osteoiden Balken in hyaliner Entartung und mit erster Knorpelbildung. *h K Z a* hyaliner Knorpel mit der Zelle *a*, die schon eine Kalkkapsel besitzt, *h B* hyalines Bindegewebe, *B Z* bindegewebige Zellen, die bei rascher hyaliner Entartung des Bindegewebes darin liegen bleiben, *Bg* Blutgefäss mit hyalinen Wänden.

Fig. 7. *B K* Bindegewebiger Knorpel, *h K* hyaliner Knorpel, *B* Bindegewebe, *os* osteoides Gewebe.

Fig. 8. Knorpelläppchen. *os* Osteoides Gewebe, *h K* hyaliner Knorpel, *a* Gefässraum mit vielen erweiterten Capillaren, die von lockerem Bindegewebe umgeben sind, *b* Gefässraum mit Capillaren, kugeligen Gebilden (*eo*), *C* mit hyalinen Wänden versehenes Gefäss, das zu einer Caverne geworden ist.

Fig. 9. Hyaliner Knorpel. *Cav* Caverne im Centrum des Knorpelläppchens, um sie herum ist hyaliner Knorpel im Erweichungszustande, *K* Kalk in aufgequollenen Zellen abgelagert, *G* Gefäss, von welchem man die Capillarendothelien zwischen vereinzelten Knorpelzellen sieht.

Fig. 10. Chondromyxom. *B Z* Bindegewebszellen, *K* abgekapselte Knorpelzellen, *End* Endothelien.

Fig. 11. Hyaliner Knorpel mit Endothelien (*End*), *K* Knorpelzelle mit Fortsatz, *K K* abgekapselte Knorpelzelle, *B Z* Bindegewebszelle. Zeiss D, Oc. 2 Zeich.-App.

Fig. 12. Knochenpartikelchen oben von osteoidem Gewebe, unten von hyalinem Knorpel umgeben. *Knh* Knochen, *h Kn* hyaliner Knorpel mit bindegewebiger Zellinfiltration, *os* osteoides Gewebe, geht unmerklich in's Bindegewebe über, *K Kap* Kalkkapsel um den Kern, *Zk* Zellkapsel, *F* Fett in der Knorpelzelle, *B* Bindegewebe.

Fig. 13. *Fa* Fibromgewebe mit dem Uebergang in osteoides Gewebe, *os* osteoides Gewebe mit der charakteristischen bindegewebigen Grundsubstanz, *Ph F* partiell hyalines Fibromgewebe, *K* Knochen. Zeiss A, Oc. 0 Zeich.-App.

Fig. 13a. *os gb* Osteoides Gewebe bei *b* der Fig. 13. Zeiss C, Oc. 2 Zeich.-App.

Fig. 1, 2, 4—10, 12 sind mit Zeiss C, Oc. 2 Zeich.-App. gezeichnet.

IV.

Ueber das Verhalten der Blutgefässe im Gebiete durchschnittener vasomotorischer Nerven.

Von

Professor Dr. L. Jores,
Privatdocent der pathologischen Anatomie in Bonn.

Die Frage, ob Gefässveränderungen als Folge von Nervenläsionen oder Nervenerkrankungen auftreten können, kann nicht als gelöst angesehen werden; speciell haben die Bemühungen, diese Verhältnisse auf dem Wege des Experimentes zu klären, nicht zu unanfechtbaren Resultaten geführt. Um den Stand unserer Kenntnisse auf diesem Gebiet kurz zu skizziren, brauche ich nicht weit zurückzugreifen, weil die Ergebnisse früherer Autoren durch den Umstand getrübt werden, dass bei den Versuchsthieren innerhalb des Versorgungsgebietes des lädirten Nerven Entzündungsvorgänge sich ausbildeten, auf welche die sich entwickelnde Gefässveränderung möglicherweise zurückzuführen ist. Von neueren Arbeiten ist diejenige von A. Fraenkel [1]) beachtenswerth, in welcher das Verhalten der Gefässe der unteren Extremität bei Hunden und Kaninchen nach Durchschneiden des Ischiadicus beobachtet wird, sodann diejenige von Bervoets [2]), die gleichen Versuche betreffend. Ferner gehören hierher die Untersuchungen von Lapinsky [3]), welcher von der Durchschneidung des Halssympathicus bei Kaninchen ausging, um das Verhalten der Carotis und der Ohrgefässe zu beobachten. Diese Ar-

---

[1]) Ueber neurotische Angiosklerose, Wiener klin. Wochenschr. 1896.

[2]) Nederl. tijdschr. v. Geneeskunde 1894, citirt nach von Czyhlarz und Helbing. Weil die Arbeit mir nicht im Original zugänglich war, werde ich auf dieselbe nicht näher eingehen.

[3]) Zur Frage von der Degeneration der Gefässe bei Läsion des Nervus sympathicus, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 16 1900.

beiten, auf die ich im Einzelnen unten noch zurückkommen werde, gelangten zu positiven Ergebnissen, und zwar bestanden die gefundenen Gefässveränderungen in Hypertrophie der Gefässwandung und Wucherung der Intima. Eine weitere Arbeit aus neuerer Zeit von v. Czyhlarz und Helbing[1]) hat im Gegensatz hierzu ein völlig negatives Resultat aufzuweisen. Die Verfasser, welche ebenfalls die Extremitätenarterien nach Durchschneidung des Ischiadicus beim Kaninchen untersuchten, bestreiten speciell die Schlussfolgerungen Fraenkel's und Bervoets'.

Meine eigenen Beobachtungen auf diesem Gebiet beziehen sich auf das Verhalten des zum Halssympathicus des Kaninchens gehörigen Gefässgebietes. Ich zog diese Versuche denjenigen der Durchschneidung des Ischiadicus vor, weil man nach der Sympathicusdurchschneidung zwar denselben vasomotorischen Effect erzielt, dabei aber die motorische Lähmung mit ihren, die Schlussfolgerungen trübenden Folgezuständen vermeidet. Die Fragestellung wird dadurch eine klarere, wenn vielleicht auch beschränktere. Ich möchte sie dahin präcisiren: Treten infolge der durch Nervenläsionen bedingten vasomotorischen Gefässerweiterungen Structurveränderungen der Gefässwand auf?

Die Versuche und deren Ergebnisse stelle ich im Zusammenhang dar. Es wurde die Operation der Durchschneidung des Halssympathicus einer Seite an acht Kaninchen vorgenommen. Die Operationswunde heilte reactionslos, die Thiere zeigten nie eine Störung ihres Wohlbefindens.

Die vasomotorische Erscheinung wurde direct mit blossem Auge an den Ohren der Versuchsthiere beobachtet und diese Beobachtung durch weiter unten zu beschreibende Messungen nach dem Tode ergänzt. Die erstere Beobachtungsweise ergab, dass gleich nach der Operation eine Gefässerweiterung an der Ohrmuschel der operirten Seite auftrat, kenntlich an der Röthung des Ohres und an erhöhter Temperatur desselben. Diese Erscheinung liess bei der Mehrzahl der Thiere nach einigen Tagen an Intensität nach, indessen war constant während der ganzen Versuchsdauer zu sehen, dass die Hauptgefässe der Ohrmuschel an der operirten Seite stärker hervortraten, während eine diffuse Röthung und Wärmezunahme nicht mehr zu constatiren waren. Ein Thier machte indessen eine Ausnahme, die bemerkenswerth ist. Bei diesem Kaninchen (in weiter unten stehender Tabelle mit Nr. 6 bezeichnet) blieben diffuse Röthung, starkes Hervortreten der Gefässe sowie Temperaturerhöhung an der Ohrmuschel der operirten Seite während der ganzen, $4^1/_2$ Monate betragenden, Zeit der Beobachtung bestehen.

Wenn man bei Kaninchen, denen der Halssympathicus einer Seite

---

[1]) Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen von Nervenläsionen zu Gefässveränderungen, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie Bd. VIII 1897.

durchschnitten ist, die Ohrmuscheln durch leichtes Reiben mit den Fingern erwärmt, so wird die Erweiterung der Gefässe stärker, und zwar ist die Hyperämie der operirten Seite nach dem Reiben bedeutender als die der nicht operirten. Man kann bei solchen Thieren, bei denen die Intensität der Gefässerweiterung in oben beschriebener Weise zurückgegangen ist, die volle Hyperämie durch Reiben des Ohres wieder hervorrufen. Reibt man beide Ohren in gleicher Weise, so nimmt nach dem Aussetzen des Reibens die Ohrmuschel der normalen Seite bald ihre blasse Färbung wieder an, während an der anderen Seite die Hyperämie eine etwas längere, variable, ca. $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde betragende Zeit intensiv anhält. Von dem Gedanken ausgehend, dass eine solche zeitweise Steigerung der Hyperämie, falls sie sich häufiger wiederhole, von Einfluss auf die Gefässveränderungen sein könnte, habe ich drei Thiere (Nr. 6, 7 und 8 in weiter unten angeführter Tabelle) in der Weise behandelt, dass ihnen täglich ca. 3—5 Minuten lang die Ohrmuscheln gerieben wurden.

Nach längeren Zwischenräumen wurden dann die Thiere durch Schlag in den Nacken getödtet und zwar je eins nach 2 und nach $3^1/_2$ Monaten, zwei nach 4 Monaten, je eins nach $4^1/_2$, 6, 7, 9 Monaten. Die Thiere wurden nach dem Tode secirt, wobei sich keine Abweichung von der Norm ergab. Dann wurde nach Freilegung der Carotiden am Halse die Halswirbelsäule an ihrem unteren Ende mit den Weichtheilen durchtrennt und Hals und Kopf in 70 % Alkohol mit nachfolgender steigender Concentration gehärtet. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden nach vollendeter Härtung von der Carotis und den Ohrgefässen auf beiden Seiten Stücke in gleicher Höhe entnommen, sodass die entsprechenden Partieen der nicht operirten Seite stets zum Vergleich herangezogen werden konnten. Den eingebetteten Stückchen wurden in der Regel zuerst Schnitte entnommen, welche in gleich zu erörternder Weise zu Messungen dienten, dann wurde der Block in Stufenschnitten und einzelne wichtigere Partieen auch in Serienschnitten untersucht.

Das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung war, dass sich die Gefässe, Arterien und Venen, jeglichen Kalibers auf der operirten Seite nicht anders verhielten, als auf der gesunden. Vor Allem war nirgends, bei keinem der Thiere auch nur eine Spur einer Intimawucherung an irgend einem Gefäss bemerkbar. Erläuternd möchte ich hierzu noch die anatomischen Verhältnisse der arteriellen Gefässe beleuchten. Ich bezeichne nach dem Vorgange von Thoma die Elastica interna und Alles was nach innen von ihr liegt als Intima. Die Arterien der Ohrmuschel besitzen eine Intima, welche in den Partieen, an denen keine Astabgabe stattfindet, nur aus der elastischen Membran und dem Endothel besteht. An den Theilungsstellen tritt dagegen eine Lage längs verlaufender Musculatur auf. Die Membrana elastica interna spaltet sich in zwei Blätter, welche diese musculöse Lage zwischen sich

fassen. Es herrscht also hier derselbe Bau, wie wir ihn bei den menschlichen Arterien auch kennen, und wie er für die einzelnen Gefässgebiete des Menschen von Thoma[1]) und seinem Schüler Westphalen[2]) besonders eingehend nachgewiesen worden ist. Die elastisch musculöse Intima an den Verzweigungsstellen der Ohrarterien des Kaninchens umgiebt gerade den Theilungswinkel, setzt sich aber noch eine Strecke weit in beide Gefässe, welche an der Gabelung betheiligt sind, fort. An kleinen Arterien ist sie gering und fehlt von einem gewissen Caliber an gänzlich. An grösseren Stämmchen, wie z. B. an dem mittleren Ast der Auricularis media, tritt sie sehr in die Erscheinung und könnte namentlich auf Querschnitten, in welchen die Theilungsstelle noch nicht sichtbar ist, eventuell zur Verwechselung mit pathologischen Intimaverdickungen Anlass geben. Trotzdem ich auf Grund persönlicher Erfahrung über den Bau des Gefässsystems des Kaninchens in der Deutung dieser Bilder nicht fehl ging, habe ich mir doch Mühe gegeben, die Thatsache, dass es sich hierbei um physiologische Verdickungen handelt, einwandsfrei festzustellen. Wo ich auf diese kleinen über das Niveau der Elastica interna hinausragenden Lagen stiess, habe ich in Serienschnitten nachgewiesen, dass sie sich fortsetzten bis an die bald auftauchende Theilungsstelle. Ferner habe ich correspondirende Stellen beider Ohrmuscheln geschnitten, die mit blossem Auge schon erkennbare Gefässgabelung enthielten. Es zeigte sich, dass die elastisch-musculöse Intima nach Lage und Stärke rechts und links sich in gleicher Weise verhielt. In dieser Weise habe ich auch festgestellt, dass nicht etwa die elastisch-musculöse Intima der Arterien der operirten Seite eine Verdickung erfahren hat.

Ob nun die Media der zum durchschnittenen Sympathicus gehörigen Gefässe hypertrophisch wird, konnte ich bei der einfachen Betrachtung des mikroskopischen Bildes kaum entscheiden. Ich habe versucht, hierüber sowie über die Weite der Gefässe durch Messungen grössere Klarheit zu bekommen.

Die Frage, welche Art der Messung in Betracht kommt, habe ich bei früherer Gelegenheit[3]) schon einmal erörtert, worauf ich verweisen möchte. Für den vorliegenden Zweck schien mir die Messung der Gefässe nach Härtung und Einbettung die einzig mögliche Methode, da eine directe Messung am frischen Object wegen der Kleinheit der in Betracht kommenden Gefässe ausgeschlossen war und eine vorherige Injection von Paraffin unter einem dem Blutdruck entsprechenden Druck (Thoma'sche Methode) die vasomotorisch bedingten Unterschiede in der Weite der Gefässe verwischt haben würde. Ich verfuhr daher in der

[1]) Virchow's Arch. Bd. 93.

[2]) Histologische Untersuchungen über den Bau einiger Arterien, I.-D., Dorpat 1886.

[3]) Die pathologische Anatomie der chronischen Bleivergiftung des Kaninchens, Ziegler's Beiträge Bd. XXXI H. 2.

Weise, dass ich von correspondirenden Stellen der Ohrmuschel oder der Carotis eines Thieres Schnitte zur Messung auswählte, die genaue Querschnitte einer astfreien Partie enthielten. Dieselben wurden mittelst des Zeiss'schen Zeichenprismas gezeichnet und die Zeichnung gemessen. Der Durchmesser wurde aus dem inneren Umfang berechnet. Die Breite der Media wurde direct gemessen; beide Zahlen dann durch die angewandte lineare Vergrösserung dividirt.

Die Ergebnisse der Messungen gebe ich in folgender Tabelle wieder:

Versuchs-Nr.	Versuchsdauer	Gefäss	Durchmesser in mm		Dicke der Muscularis in mm	
			normale Seite	operirte Seite	normale Seite	operirte Seite
1	4 Monate	Carotis	0,98	1,05	0,14	0,12
		Ohrarterie	0,16	0,21	0,085	0,044
		Ohrarterie 2. Stelle	0,18	0,23	0,067	0,039
2	4 „	Carotis	1,21	1,34	0,11	0,10
		Ohrarterie	0,18	0,22	0,050	0,053
3	6 „	Carotis	1,20	1,31	0,11	0,10
		Ohrarterie	0,18	0,22	—	—
4	7 „	Ohrarterie	0,15	0,17	0,067	0,078
5	9 „	Carotis	1,40	1,48	0,13	0,14
		Ohrarterie	0,18	0,14	0,054	0,033
6	4½ „	Ohrarterie	0.13	0,28	0,076	0,082
		kleinere Ohrarterie	0,053	0,082	0,012	0,015
7	2 „	Ohrarterie	0,12	0,16	0,069	0,082
8	3½ „	Carotis	0,76	1,00	0,12	0,09
		Ohrarterie	0,12	0,15	0,054	0,041

Es ergiebt sich also auch aus diesen Messungen, wie ein Blick auf die Tabelle zeigt, dass die Arterien der operirten Seite einen grösseren Durchmesser besitzen als die der normalen Seite. Die einzige Ausnahme bildet die Ohrarterie in Fall 5. Aus den Zahlen für die Dicke der Muscularis ersieht man, dass in einem Theil der Fälle der Erweiterung des Gefässlumens eine Verdünnung der Muscularis entspricht. In einem anderen Theil der Fälle indessen ist die Arterienwandung trotz der Erweiterung dicker als an der normalen Seite. Es wäre diese Erscheinung als eine Hypertrophie der Muscularis anzusehen.

Gehen wir nun dazu über, die Deutung und Bedeutung unserer

Versuchsergebnisse zu erörtern, so würde es sich zunächst fragen, wie der Gegensatz unserer Befunde zu denjenigen FRAENKEL's und LAPINSKY's in Bezug auf das Vorkommen von Intimawucherung zu erklären ist. FRAENKEL beobachtete bei seinen Kaninchen 3—4 Wochen nach der Durchschneidung an der gelähmten Extremität trophische Störungen, die mit Wundwerden und Geschwürsbildung einhergingen. Kaninchen, welche in kleinen Käfigen gehalten wurden, bekamen diese Erscheinungen später. Nach 4—6 Wochen begann die Intimawucherung. Gleichzeitig zeigten sich die Gefässe, Arterien und Venen, auffallend verdickt. Bei LAPINSKY betrug die längste Beobachtungsdauer 90 Tage. Zur Untersuchung wurden vorwiegend der obere Theil der Carotis und deren Umgebung gewählt. Die Gefässveränderungen, welche zwischen 6. und 10. Woche auftraten, bestanden in Erweiterung und in Verdickung der Muscularis. Bei einigen Thieren fanden sich auch Structurveränderungen, bestehend in starker Verdickung der Intima. Diese Endarteriitis wurde aber nur bei einzelnen kleinen Arterienstämmchen angetroffen, die in der Umgebung der Carotis und des exstirpirten Ganglion des Sympathicus lagen.

Bezüglich der Endarteriitis, welche sich in den Versuchen von FRAENKEL gefunden hat, haben nun bereits v. CZYHLARZ und HELBING hervorgehoben, dass diese Gefässveränderung als Folge der entzündlichen Vorgänge gedeutet werden muss, welche, wie erwähnt, bei den Versuchsthieren FRAENKEL's zur Ausbildung kamen. v. CZYHLARZ und HELBING gelangten bei ihren eigenen Versuchen zu dem Resultat, dass beim Ausbleiben von Geschwürsbildung an der operirten Extremität der Kaninchen innerhalb der von FRAENKEL angegebenen Zeiträume sich keine Endarteriitis entwickelte, dass dagegen Gefässveränderungen der von FRAENKEL beschriebenen Art sich bei solchen Thieren vorfanden, bei denen sich geschwürige Processe an dem gelähmten Bein ausgebildet hatten. FRAENKEL [1]) hat diesen Einwand gegen die Deutung seiner Versuchsergebnisse nicht zu entkräften vermocht, und ich erblicke in dem Umstand, dass sich in meinen Experimenten keine Endarteriitis gefunden hat, einen weiteren Beweis dafür, dass die von FRAENKEL beobachtete Intimaverdickung auf die Geschwürsbildung an den Extremitäten seiner Versuchsthiere zu beziehen ist und nicht auf directen Einfluss der Nervendurchschneidung.

Was nun die Ergebnisse von LAPINSKY anbetrifft, so hat auch er nur an wenigen seiner Versuchsthiere die fragliche Intimabildung beobachtet; diese bildete also keinen regelmässigen Befund, während der Verlauf der Experimente und speciell die vasomotorischen Störungen, auf welche LAPINSKY die Gefässveränderungen zurückführt, als bei allen

---

[1]) Centralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anatomie Bd. IX 1898. Ebenda auch Replik von v. CZYHLARZ und HELBING.

Thieren gleich angegeben werden. Ferner ist es im höchsten Maasse auffällig, dass die grossen Gefässe stets frei von Intimawucherung waren, letztere vielmehr nur an kleinen Aestchen gefunden wurde, welche in der Umgebung der Carotis lagen und namentlich in der Umgebung des exstirpirten Ganglion des Sympathikus. Lapinsky fand also die Structurveränderungen der Gefässe in den Gegenden, in denen er einige Wochen vorher mit Messer und Scheere thätig gewesen war. Ich zweifele daher nicht daran, dass Lapinsky einer schweren Täuschung anheimgefallen ist und lediglich diejenigen Gefässveränderungen vor sich gehabt hat, welche durch den operativen Eingriff bedingt waren. Lapinsky erwähnt zwar, dass in der Umgebung der mit Endarteriitis behafteten Gefässe sich nichts erkennen liess, was auf einen Entzündungsprocess hindeute, indessen will dieser Umstand nicht viel besagen. Ich fasse die von Lapinsky gefundenen Gefässveränderungen weniger als Folge entzündlicher Vorgänge der Nachbarschaft auf, vielmehr sind sie dem Umstand zuzuschreiben, dass bei dem zur Durchschneidung des Nervus sympathicus oder zur Exstirpation des Ganglion nothwendigen operativen Eingriff kleine Gefässästchen durchtrennt wurden. Es muss dann in deren peripheren und centralen Fortsetzungen eine Wucherung der Intima sich ausbilden. In der That zeigen die Abbildungen Lapinsky's genau das Bild der obliterirenden Intimawucherungen, wie man sie z. B. nach Ligatur erhält, und unter den Geıässästchen, welche in den Fällen Lapinsy's die Veränderungen zeigten, finden sich ja auch total obliterirte.

Muss ich in Bezug auf die Endarteriitis den beiden genannten Autoren widersprechen, so wäre bezüglich des Vorkommens hypertrophischer Verdickung der Muscularis eine Uebereinstimmung zu verzeichnen. Trotzdem dieselbe nur bei einem Theil meiner Versuchsthiere nachweisbar war, trage ich keine Bedenken, diese Erscheinung auf die Nervendurchschneidung zu beziehen. Will man sich fragen, wie ihr Zustandekommen im Einzelnen zu erklären ist, so ist es nothwendig, kurz auf die Art der vasomotorischen Störung nach Nervendurchschneidung einzugehen. In der Physiologie gilt als feststehend, dass der Halssympathicus des Kaninchens (ebenso wie der Nervus ischiadicus) vasoconstrictorische Fasern enthält, welche nach der Durchschneidung gelähmt werden. Indessen hat man sich die Muskelhaut der Gefässe nicht absolut actionsunfähig vorzustellen. Die Gefässe innerhalb des zu einem durchschnittenen vasomotorischen Nerven gehörigen Gebietes besitzen trotzdem noch einen peripheren Tonus und sind sowohl einer stärkeren Erweiterung, als auch einer Verengerung fähig. Eine solche Erweiterung wird vor Allem durch Wärme, eine Verengerung durch Kälte hervorgerufen. Worauf diese Erscheinung beruht, ob man peripherische vasomotorische Centra anzunehmen hat, oder ob man der glatten Musculatur selbst eine Autonomie zuerkennen muss, ist zweifelhaft und mag daher für unsere Erörterung ausser Betracht bleiben. Es ist nun sehr

wohl möglich, dass auf die erwähnten auch nach Ausschaltung der Vasomotoren noch möglichen Bewegungen der Muscularis deren Hypertrophie zu beziehen ist. Damit würde übereinstimmen, dass ich die Hypertrophie der Gefässe nur bei den Thieren mit längerer Versuchsdauer und bei solchen auftreten sah, deren Gefässe durch das Reiben der Ohren häufiger zu Erweiterungen mit nachheriger Wiederzusammenziehung veranlasst wurden.

Wenden wir uns nun der Frage zu, ob nicht der durch meine Versuche sicher gestellten Thatsache, dass nach einfacher Durchschneidung eines vasomotorischen Nerven auch nach längeren Zeiträumen keine Intimawucherung entsteht, eine weitere Bedeutung zukommt. Ich denke daran, dass für die Gefässe in obigen Experimenten diejenigen Bedingungen gesetzt sind, welche nach der Lehre THOMA's eine Endarteriitis hervorrufen sollen. THOMA geht bekanntlich von einem primären Versagen der Muscularis aus. Wenn durch deren Unvermögen das Gefässlumen sich nicht mehr in erforderlicher Weise dem Blutstrom anpassen kann, sodass die Gefässe weiter werden, als sie im Verhältniss zum Blutstrom sein müssten, so tritt eine Wucherung der Intima ein, welche die Correctur des Gefässlumens besorgt. Den Reiz für diese Intimawucherung giebt die Stromverlangsamung ab, welche in erweiterten Gefässen bei sonst gleichen Circulationsverhältnissen entstehen muss. Dass auch „Gefässerweiterungen, welche durch ein abnormes Verhalten der vasomotorischen Nerven bedingt sind, in gleicher Weise eine bindegewebige Endarteriitis erzeugen", hat THOMA [1]) selbst ausdrücklich hervorgehoben. Er beruft sich dabei auf die Experimente von LEWASCHEW [2]), welcher durch chronische Reizung des Nervus ischiadicus Endarteriitis erzeugt haben will. Ferner stützt er sich auf die Arbeiten seiner Schüler WESTPHALEN (l. c.) und SACK.[3]) Ersterer hat die von ihm nachgewiesene physiologische Entwicklung einer bindegewebigen Intima in der Arteria uterina und ovarica durch die bei der Menstruation und Gravidität vorkommenden Caliberschwankungen erklärt. SACK führt einen Theil der diffusen Sklerosen der Arterien und Venen, namentlich der unteren Extremität, auf Unvollkommenheit des Gefässtonus und der vasomotorischen Innervation zurück. THOMA berichtet ferner über einen Fall von Supraorbitalneuralgie, bei welchem er im Bereich der mit der Neuralgie einhergehenden Hyperämie zahlreichere Ausbreitung der fleckigen Arteriosklerose fand, als in der entsprechenden Partie der gesunden Körperhälfte. Schliesslich sei auch noch erwähnt, dass FRAENKEL und LAPINSKY

---

[1]) Ueber das Verhalten der Arterien bei Supraorbitalneuralgie, Deutsch. Archiv für klin. Med. Bd. 43.

[2]) Virchow's Archiv Bd. 92.

[3]) Ueber Phlebosklerose und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose, Virchow's Archiv Bd. 112.

das Vorkommen der Endarteriitis bei ihren Versuchsthieren im Sinne der THOMA'schen Lehre glaubten deuten zu können.

Trotzdem diese mehrfachen Aeusserungen vorliegen, muss man doch sagen, dass im Grunde wenig wirklich Beweisendes dafür vorliegt, dass vasomotorische Gefässerweiterungen die Ursache von Endarteriitis bilden können. Die Arbeit von LEWASCHEW, auf welche sich THOMA bezieht, gehört zu denjenigen, welche ich eingangs glaubte übergehen zu dürfen. Denn LEWASCHEW erhielt bei seinen Versuchsthieren, denen er einen in Säure getränkten Faden durch den Ischiadicus zog, nicht nur local bleibende, sondern den ganzen Verlauf des Nerven hinabsteigende Entzündungsprocesse. WESTPHALEN und SACK haben die Intimabildung, welche sie in den von ihnen untersuchten Gefässen fanden, im Sinne der Hypothese ihres Lehrers mit der Annahme der vasomotorischen Störungen als Ursache erklärt, ohne diese Annahme noch durch andere Gründe stützen zu können, und der von THOMA untersuchte Fall von Supraorbitalneuralgie ist wohl nicht eindeutig genug, um als Beweis gelten zu können. Im Wesentlichen ist es also nur die THOMA'sche Hypothese über die Pathogenese der Angiosklerose, welche der Annahme, dass vasomotorische Gefässerweiterungen zur Intimawucherung führen, eine Stütze verleiht; keine von der genannten Hypothese unabhängige Thatsache giebt es, welche für den behaupteten Einfluss der Gefässinnervation erheblich ins Gewicht fiele.

Vom Standpunkt der THOMA'schen Lehre aus muss man freilich in den durch Innervationsstörung erweiterten Gefässen eine Bindegewebsentwicklung erwarten, da in solchen Gefässen, wie oben erwähnt, die Bedingungen vorhanden sind, die THOMA für das Zustandekommen einer Bindegewebswucherung in der Intima voraussetzt. Experimente wie die obigen können daher geradezu als ein Prüfstein für die Richtigkeit der THOMA'schen Theorie betrachtet werden. Ebenso wie THOMA die vermeintlich positiven Resultate LEWASCHEW's als eine Bestätigung seiner Ansichten betrachtet, ist es wohl berechtigt, den Umstand, dass trotz bestehender vasomotorischer Gefässerweiterung sich keine Endarteriitis ausbildet, als einen Einwand gegen seine Lehre anzusehen.

Bevor ich diesen Einwand erhebe, betrachte ich kurz nochmals die Ergebnisse meiner Versuche von diesem Gesichtspunkte aus. Zunächst erachte ich es als feststehend, dass bei meinen Versuchsthieren eine Erweiterung der Gefässe einer Kopfhälfte, speciell eine Erweiterung der Ohrgefässe vorhanden gewesen ist. Diese Gefässerweiterung war zunächst mit dem blossen Auge erkennbar. War dieselbe auch bei den meisten Thieren nicht dauernd von der anfänglichen Stärke, so war doch ein Hervortreten der grösseren Gefässäste der Ohrmuschel während der ganzen Versuchsdauer zu bemerken, und bei einem Thier blieb die Hyperämie $4^1/_2$ Monate lang in anfänglicher Stärke bestehen. Die Ge-

fässerweiterung war ferner durch Messung des Gefässlumens nach dem Tode der Thiere zu constatiren.

Es kommt hinzu, dass die Art der gewählten Nervenläsion auf Grund physiologischer Thatsachen den Schluss zulässt, dass die Muscularis der erweiterten Gefässe auf die meisten Reize hin nicht im Stande war, die im Verhältniss zum Blutstrom zu grosse Weite des Gefässlumens durch Contraction auszugleichen. Dass vorübergehende Verengerungen des Lumens zur Norm und darüber hinaus vorkommen konnten und vorgekommen sind, kann nicht bestritten werden. Vielleicht ist die vereinzelte Ausnahme, welche die Messung ergab (Fall 5), darauf zurückzuführen. Für die Mehrzahl der Thiere kommt die Möglichkeit vorübergehender Contractionen der Muscularis gegenüber der direct und indirect beobachteten Gefässerweiterung nicht in Betracht. Die bei drei Versuchsthieren ausgeführte tägliche Reibung der Ohren mit ihren oben beschriebenen Folgezuständen war nur geeignet, im Sinne der THOMA'schen Hypothese begünstigend auf die Entwicklung der Endarteriitis zu wirken. Die Circulationsverhältnisse im Allgemeinen blieben bei den Thieren die gleichen wie in der Norm, können also zum Ausgleich des Missverhältnisses zwischen Gefässweite und Blutstrom nicht beigetragen haben.

Man könnte nun vielleicht das negative Resultat damit erklären, dass die Gefässerweiterung und damit der Reiz der zur Bindegewebswucherung der Intima führt, zu gering sei. Zunächst kann ich dies nicht als allgemein zutreffend zugeben. Die Zahlen zeigen vielfach eine nicht geringe Zunahme des Durchmessers. Im Uebrigen möchte ich betonen, dass die anatomischen Verhältnisse der in Betracht kommenden Arterien, namentlich wenn man sich die Membrana elastica interna durch die specifischen Färbungen deutlich macht, so liegen, dass man die geringsten Spuren einer Intimawucherung überaus sicher feststellen könnte. Wenn also wirklich der durch die Gefässerweiterung bei meinen Versuchsthieren gesetzte Reiz als gering angenommen werden müsste, so hätte sich andrerseits auch die geringste Reaction auf diesen Reiz zeigen müssen.

Ein weiterer Einwand, dem ich begegnen möchte, wäre der, dass die Zeitdauer, welche zu einer Entwicklung der Intimaverdickung nothwendig ist, meine Versuchsdauer noch überschreitet. Die bindegewebige Intimawucherung bei der Arteriosklerose pflegt sich ja allerdings innerhalb langer Zeiträume zu entwickeln. Indessen wird man hieraus nicht den Schluss ziehen wollen, dass dies in der Natur der Intimawucherung an und für sich läge. Wir kennen ja zu viele Beispiele für schnelle Entwicklung des endarteriitischen Processes. Lege ich hier nur die Erfahrungen beim Kaninchen zu Grunde, so brauche ich gar nicht auf die Endarteriitis nach Ligatur zurückzugreifen. Ich besitze unter meinen Präparaten ein Beispiel dafür, dass sich Endarteriitis in der Nähe chro-

nischer Gewebswucherung (Implantation) innerhalb 14 Tagen zu ziemlicher Stärke entwickelt hat. Die erwähnten Versuche von Fraenkel zeigen ja auch, dass bei Kaninchen sich Endarteriitis innerhalb weit kürzerer Fristen entwickelt, als ich für meine Versuchsthiere gewählt habe. Man kann daher mit Sicherheit sagen, dass wenn man im Experiment beim Kaninchen die echten und wahren Bedingungen für die Entwicklung einer bindegewebigen Wucherung der Intima wirklich getroffen hat, die von mir gewählte Versuchsdauer zur Erreichung eines positiven Ergebnisses mehr als ausreichend sein muss.

Somit muss ich denn sagen, dass meine Versuche auch in Beziehung auf die Thoma'sche Theorie von der Pathogenese der Endarteriitis verwerthbar sind, in dem Sinne, dass sie einen Einwand gegen die Richtigkeit der Thoma'schen Lehre begründen.

V.

Casuistischer Beitrag zu den Missbildungen des männlichen Genitalapparates.

Von

Dr. Hermann Merkel,
Assistent am Pathol. Institut zu Erlangen.

Aus dem Pathol. Institut der Universität Erlangen.

Hierzu 2 Figuren im Text.

Wenn wir die eigenartigen und complicirten Verhältnisse sowohl in der Anlage wie auch bei der Weiterentwicklung des Genitalapparates bei beiden Geschlechtern bedenken, erscheint uns die relative Häufigkeit von Missbildungen gerade dieser Organe leicht erklärlich; dementsprechend ist auch die Literatur über derartige Entwicklungsstörungen eine ungemein grosse.

Wenn ich trotzdem in Nachstehendem kurz über zwei in dieses Gebiet gehörige Fälle berichten möchte, so ist das insofern zu rechtfertigen, als beide von ganz besonderem Interesse sein dürften, der eine als ein Beispiel einer ganz einfachen, wenn auch sehr seltenen Entwicklungsstörung, während der andere eine bereits häufiger beobachtete Missbildung des Genitalapparates darstellt, die jedoch durch besondere noch nie beobachtete Verhältnisse ausgezeichnet ist.

In beiden Fällen handelt es sich um männliche Individuen.

Unter den die Hoden betreffenden Entwicklungsstörungen sind, — abgesehen von den oft zu constatirenden Grössendifferenzen — weitaus am häufigsten die (theils ein-, theils doppelseitigen) durch ausbleibenden oder mangelhaften Descensus bedingten abnormen Lagerungen, sei es im Innern der Leibeshöhle, sei es an einer Stelle des Leisten-

kanals. Höchst selten sind dagegen Entwicklungsanomalieen, die sich auf die Zahl der bei einem Individuum vorhandenen Hoden beziehen; sie können als scheinbare (Verschmelzung) oder als wirkliche Defectbildung und andrerseits als Polyorchidie vorkommen.

Was zunächst die Verschmelzung beider Hoden zu einem Gebilde betrifft, so ist dieselbe nach Marchand (Missbildungen, Eulenburg's Realencyklopädie) beobachtet.

Vollständiger Defect des Hodens findet sich sehr selten, ist jedoch ebenfalls ein- und doppelseitig beschrieben; dabei pflegen Vas deferens und Nebenhoden ebenfalls rudimentär zu sein (Ziegler).

Mindestens ebenso selten scheint Polyorchidie, die Vermehrung der Hoden auf einer oder beiden Seiten, vorzukommen, wie aus den Angaben von Marchand, Orth, Ziegler und Birch-Hirschfeld hervorgeht. Ein jüngst von mir beobachteter derartiger Sectionsbefund veranlasste mich zum Studium der einschlägigen Beobachtungen und zur vorliegenden Mittheilung dieses Falles:

Bei der grossen Anzahl von Literaturangaben, wie wir sie über diesen Punkt besonders in dem englischen Werke „Anomalies and Curiosities of Medecine“ (London 1897) vorfinden, könnte es scheinen, als ob diese Missbildung nichts so Seltenes darstellte; finden sich doch eine ganze Reihe von Beobachtungen, dass bei einem Individuum nicht nur drei sondern sogar vier, fünf, ja sechs Hoden gefunden worden sein sollen — fast alle in ausserdeutschen Fachzeitschriften veröffentlicht! Gehen wir aber an diese Literaturangaben heran, so ist eine gewisse Vorsicht in deren Beurtheilung insofern sehr angebracht, als wir den Beweis für das Vorhandensein dieser Anomalie nur dann als giltig anerkennen können, wenn der überzählige Hode nicht intra vitam sondern durch den anatomischen Nachweis bei der Section oder Operation constatirt wurde[1]); denn Marchand schreibt darüber „. . . durch zahlreiche Leichenuntersuchungen ist erwiesen, dass jene Geschwülste, welche intra vitam für überzählige Hoden gehalten wurden, Gebilde anderer Natur waren“; Verwechselungen mit Tumoren, Hernien etc. laufen leicht unter (Foerster, Ahlfeld), und selbst der bei der Betastung des betr. Körpers eventuell vorhandene Hodenschmerz (Blümener) kann, wie Ahlfeld hervorhebt, nicht als giltiger Beweis angesehen werden, dafür, dass es sich in dem betr. Fall um einen überzähligen Testikel handele.[2])

[1]) Orth verlangt sogar noch die mikroskopische Bestätigung (Lehrbuch I. p. 312).

[2]) Kürzlich erst hatte ich durch die Güte des Herrn Oberarztes Dr. L. R. Müller Gelegenheit, einen derartigen Befund am Lebenden zu constatiren. Es waren links ein und rechts deutlich zwei kleinere Testikel mit Nebenhoden zu palpiren, und der für sein Alter (16 Jahre) abnorm entwickelte junge Mann gab bei Betastung beider Gebilde das Ge-

Während ich nun in der Literatur von insgesammt 16 Autoren mehr als 20 Fälle von angeblicher Polyorchidie beschrieben fand, halten einer strengen, auf obigen Anforderungen gestützten Kritik nur mehr vier Fälle Stand, die ich aus den Referaten kurz skizziren möchte:

I. Macaun, Provincial Medical and Surgical Journal London 1842 (ref. in Anomalis and Curiosities of Medecin 1897), beschreibt als Sectionsbefund bei einem 20jährigen Rekruten das Vorhandensein von drei Hoden (links einer, rechts zwei). Der überzählige Testikel sass in der rechten Scrotalhälfte zwischen dem Leistenring und dem normalen in der Tiefe liegenden rechten Hoden; derselbe hatte angeblich einen eigenen kurzen Samenstrang.

II. Hohlberg, Vrach St. Petersburg 1882 38. p. 642 (ref. loc. eod.), fand bei einem gefallenen Soldaten drei voll entwickelte Hoden, von denen rechts zwei, und zwar wieder einer über dem anderen gelagert waren. Das Verhalten des Vas deferens wird nicht erwähnt.

III. Blasius [1]), Observations méd. p. IV Obs. 20 (ref. bei Foerster, Missbildungen p. 47), berichtet von seinem Fall: im rechten Hodensackabschnitt lag, gleich vollkommen dem anderen, ein zweiter Hoden und erhielt besondere Gefässe aus der Aorta und der Vena cava. Das Verhalten von Scheidenhaut, Vas deferens und Samenblasen wird leider nicht erwähnt.

IV. Parona, Singulare anomalia congenita del testiculo destro, Il Policlinico Vol. III 1896 (ref. Lubarsch-Ostertag 5. Jahrg. p. 859). Der linke Hode und der Samenstrang waren normal; dagegen bestand der rechte Samenstrang aus drei Bündeln, von denen das erste eine Vas deferens mit Arterie und Nervenfasern darstellte, das zweite eine varicöses Adergeflecht, beide im rechten Nebenhoden endend; das dritte, aus einem Blutgefäss und aus Muskelgewebe bestehend, verlor sich in einem rundlichen ganz aus Hodengewebe bestehenden Gebilde; diesem letzteren sass eine zweite kleine Geschwulst auf, die ebenfalls den Hodenbau aufwies. Soweit aus dem Referat ersichtlich, handelt es sich also, abgesehen von der Anamolie des Samenstranges, um zwei ebenfalls übereinanderliegende Körper aus Hodengewebe in der rechten Scrotalhälfte.

Diesen vier referirten Fällen aus der Literatur schliesst sich nunmehr der von mir beobachtete Fall von Hodenverdoppelung an:

V. Bei der Section (Nr. 211, 1901) eines in der hiesigen Kreisirrenanstalt verstorbenen 40jährigen Mannes (M. K.) mit hochgradiger ulceröser Lungenphthise und ausgedehnter Darmtuberkulose fand sich im linken Scrotalabschnitt ein abnorm grosser auf dem Durchschnitt völlig normal aussehender Hode. Im rechten Abschnitt liessen sich schon bei der Betastung des Hodensackes zwei ca. taubeneigrosse Gebilde nachweisen, von denen das eine etwas höher, dem Leistenring zu, oberhalb dem anderen, in der Tiefe des Scrotums liegenden sass. Beide waren, wie sich bei der Freilegung zeigte, von einer gemeinsamen

---

fühl des typischen Hodenschmerzes an. Dieser Fall zeigte mir so recht, wie verlockend bei derartigen Befunden die Diagnose Polyorchidie ist!

[1]) Die einzige bisher in der deutschen Literatur aufgenommene Beobachtung!

Scheidenhaut eingehüllt, und auch der Samenstrang wies keine Abnormität auf; derselbe enthielt ausser den normalen Gefässen nur ein Vas deferens.

Nach Abpräparirung der Hüllen ergaben sich die Verhältnisse, wie sie in der beigegebenen Fig. 1 ersichtlich sind: es fanden sich thatsächlich zwei taubeneigrosse Hodenkörper (A und B) vor, deren jeder von

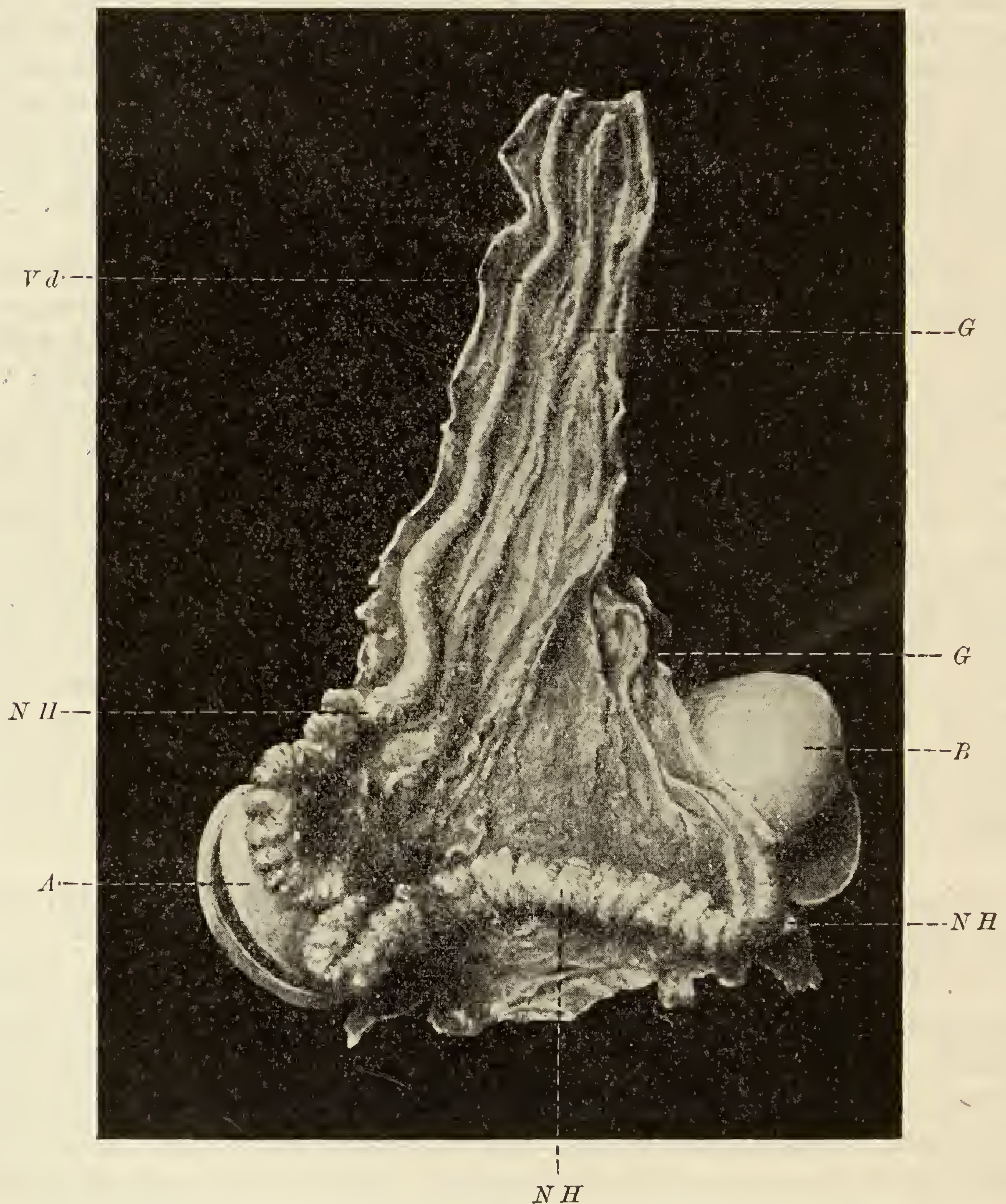


Fig. 1.

seiner normalen Tunica albuginea überzogen war; der eine (A) sass oberhalb des zweiten (B), doch bestanden keine bindegewebigen Verwachsungen zwischen beiden. Die Gefässversorgung (G) war eine völlig normale, dagegen bot der Ausführungsgang ein eigenartiges Verhalten dar. Derselbe stand nämlich durch einen ziemlich lang und massig entwickelten Nebenhoden (N H) mit den beiden Hodenkörpern derart in

Verbindung, dass aus dem tiefer liegenden Organ (B) die Sammelkanälchen austretend sich zum Nebenhoden vereinigten, der nunmehr in geschlängeltem Verlauf zum zweiten Hoden (A) in Verbindung trat, um kurz nachher in das drehrunde Vas deferens (Vd) überzugehen. Dem normalen Nebenhoden gegenüber musste die ausserordentliche Länge und Dicke des Organs hier entschieden auffallen.

Beide Hoden zeigten schon auf dem Durchschnitt, wie sie in Fig. 1 abgebildet sind, normale Zeichnung und Farbe; dementsprechend wies auch die mikroskopische Untersuchung, die sich auf Hoden und Nebenhoden erstreckte, das typische Bild dieser Organe auf. Indessen liessen die Präparate erkennen, dass die Hoden keine Spermatozoën producirt hatten; denn die Nebenhodenkanälchen waren völlig leer und auch in den Hodenkanälchen war kein Anhaltspunkt für eine normale Spermatogenese vorhanden. Ein Theil der Kanälchen war sogar zu Grunde gegangen und durch mässig kernreiches Bindegewebe ersetzt; in anderen wieder waren deutliche Zeichen von Zelldegeneration nachzuweisen.

Für die bereits oben erwähnte abnorme Grösse des linken Testikels bringt uns der mikroskopische Befund des Doppelhodens insofern eine Erklärung, als wir in jener Erscheinung bei der mangelhaften Function des rechten Doppelorganes eine vicariirende Hypertrophie erblicken dürfen.

Vergleichen wir nunmehr unseren Fall von Hodenverdoppelung mit den vier oben referirten, wirklich einwandsfreien Beobachtungen, so fällt uns sofort auf, dass es sich in sämmtlichen fünf Fällen um das Auftreten der Polyorchidie rechterseits handelt. Auch hinsichtlich der Lagebeziehung der verdoppelten Hoden herrscht Uebereinstimmung mit unserem Fall (nur bei Blasius fehlt eine diesbezügliche nähere Angabe), indem immer der eine über dem anderen lag. Das Verhalten der Hüllen und der Ausführungsorgane kann mangels genauer Angaben in den einzelnen Fällen nicht verglichen werden. Am eigenthümlichsten verhält sich jedoch in dieser Beziehung wohl der Fall Parona, in dem eine Verbindung zwischen den Hodenkörpern und den Nebenhoden völlig zu fehlen scheint.

Was die Entstehungsweise dieser Doppelbildung betrifft, so liegen die Verhältnisse ja ausserordentlich einfach. Statt dass sich bei der Umwandlung der Keimleiste in die Keimdrüse ein einziges Organ gebildet hat, wurde im vorliegenden Fall ein kopfwärts und ein caudalabwärts gelegenes Stück abgeschnürt, die beide im Zusammenhang mit dem Wolf'schen Gang geblieben sind, sodass sich statt eines Hodens zwei selbständige Organtheile weiter entwickelt haben. Auf dieselbe Weise dürften wohl auch die anderen Fälle zu erklären sein; ob es sich in dem von Macaun (s. o.) berichteten um eine abnorme Ver-

doppelung des Wolf'schen Ganges gehandelt hat, ist nicht zu entscheiden. (In dem Bericht von Parona scheint dagegen der Zusammenhang zwischen Wolf'schem Gang und Keimdrüse verloren gegangen zu sein.)

In allen fünf Fällen sehen wir, dass trotz der Zweitheilung des Organs der Descensus normal von statten gegangen ist; nach unserem Befund scheint dabei der kopfwärts gelegene Hoden schneller nach abwärts getreten zu sein, da er in diesem Fall an der tiefsten Stelle der rechten Scrotalhälfte gelegen war.

Irgend welche weiteren Entwicklungsstörungen waren an dem Individuum nicht zu constatiren.

Der zweite Fall von Missbildung im Bereich des männlichen Genitalapparates, von dem ich nunmehr berichten möchte, betraf einen 51 jährigen Schneidermeister (K. E.). Derselbe war wegen eines Rectumcarcinoms in die Erlanger chir. Klinik aufgenommen worden und ging einige Tage nach dessen Exstirpation an einer Beckenphlegmone [1]) zu Grunde.

Da die Krankengeschichte für uns kein besonderes Interesse bietet, so führe ich daraus nur an, dass sich an dem betreffenden Individuum bei der Untersuchung bereits eine rechtsseitige Leistenhernie vorfand, die aber angeblich nie irgend welche Beschwerden verursacht haben soll. Ich gehe gleich zum Sectionsbefund (S.-Nr. 251, 1901) über und hebe daraus als für unsere Betrachtung wichtig Folgendes hervor:

Männliche Leiche von ausgeprägt männlichem Typus mit schwarzem dichten Haupt- und Barthaar, Brust leicht behaart, Behaarung der Achselhöhlen und der Schamgegend normal. Thorax gut gewölbt, das Becken mit männlichem Typus (Beckenmaasse fehlen leider). Die äusseren Genitalien zeigen keine Abnormitäten; Penis 8—10 cm lang mit normaler Harnröhrenöffnung. Scrotum ohne tiefere Raphe, die rechte Hälfte stärker entwickelt. In der rechten Leistengegend findet sich eine hernienartige Vorwölbung von walzenartiger Gestalt in den rechten Scrotalabschnitt sich erstreckend, von derber Consistenz.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich von der linken Seite der Linea innominata ausgehend eine das Becken durchziehende Dupplicatur des Peritoneums, die einem Ligamentum latum ausserordentlich ähnlich die Beckenhöhle in eine vordere und eine hintere Hälfte theilt. Die stark ausgezogene Falte zieht durch den rechten inneren Leistenring (Bruchpforte) hindurch (der linke Processus vaginalis ist völlig geschlossen). Ebenso findet sich von der rechten Beckenseite herziehend eine zweite, weniger deutliche Bauchfellfalte, die viel kürzer und sehr

---

[1]) Aus dem Eiter konnte nur Bacterium coli gezüchtet werden.

verdickt, nach dem rechten Leistenring ebenfalls hinzieht; der letztere selbst stellt die für einen Finger eben passirbare Bruchpforte dar. Irgend eine entzündliche Reaction ist nicht vorhanden. Bruchinhalt lässt sich nicht aus dem Bruchsack herausziehen.

Bei der Freilegung des letzteren zeigt sich nunmehr als Inhalt ein walzenförmiges Gebilde, das im directen Zusammenhang mit den erwähnten Bauchfellfalten steht und das bei der Herausnahme aus dem Bruchsack einen typischen voll entwickelten Uteruskörper darstellt. Ausserdem finden sich aber noch als Bruchinhalt zwei taubeneigrosse ovale Körper vor, die von einer weisslichen Tunica albuginea überzogen rechts und links vom Uterus an der Rückseite der Bauchfellfalte eingelagert sind

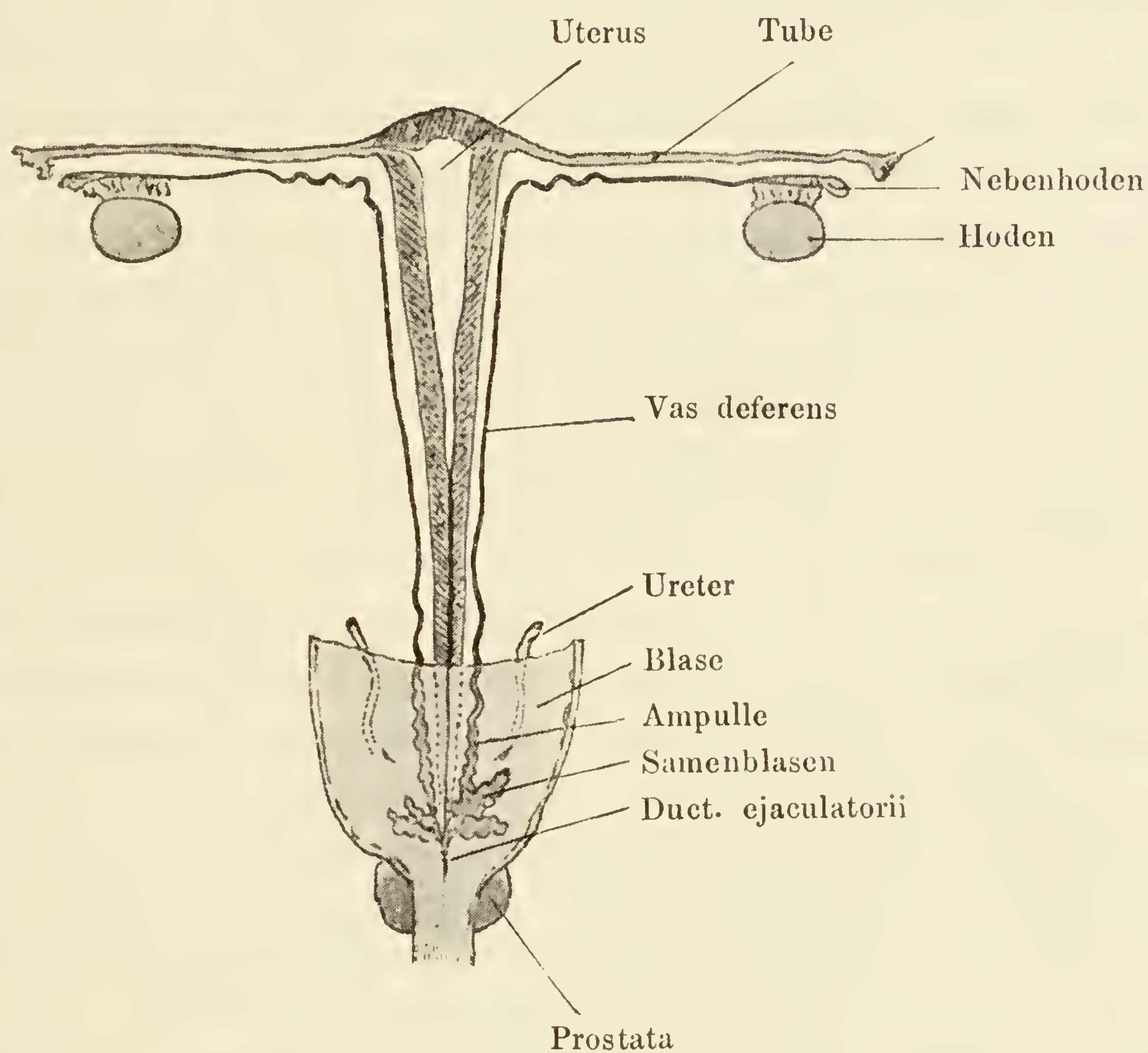


Fig. 2.

und ihrer ganzen Lage nach völlige Uebereinstimmung mit Ovarien aufweisen. Machte somit das ganze im rechten Scrotalabschnitt liegende Gebilde völlig den Eindruck eines ausgebildeten inneren weiblichen Genitalapparates, so zeigte freilich bald ein Längsschnitt durch die beiden Geschlechtsdrüsen schon makroskopisch das typische Bild von Hodengewebe mit abhebbaren Samenkanälchen. Weder ausgebildete noch mehr oder weniger rudimentäre Ovarien konnten daneben nachgewiesen werden.

Mithin war die Diagnose in dem vorliegenden Fall auf: Pseudohermaphroditismus masculinus internus mit vollständiger Entwicklung der Müller'schen Gänge zu stellen.

Es erübrigt mir nunmehr noch kurz über die weiteren anatomischen

Verhältnisse, wie sie sich bei genauer Präparation ergaben, zu berichten: (Das Präparat befindet in der Sammlung des Pathologischen Instituts; eine schematische Darstellung der Verhältnisse ergiebt die Fig. 2).

Der Uterus entspricht in seinen Grössenverhältnissen ungefähr einem ausgebildeten jungfräulichen Uterus; von beiden Ecken des Corpus uteri ziehen 7,5 cm lange Tuben weg, die an ihrem abdominalen Ende beiderseits deutliche Fimbrien besitzen und von hier aus sondirbar sind. Neben dem linken Fimbrienende ist eine lange gestielte Hydatide vorhanden. An der hinteren Fläche des Ligamentum latum finden sich die Hoden ganz analog den normalen Ovarien befestigt; ein Ligamentum ovarii proprium scheint beiderseits vorhanden zu sein. Der Uterus zeigt ein normal weites Lumen, die Wandung ist ebenfalls von entsprechender Dicke. Im Cavum fand sich weder schleimige noch blutige Flüssigkeit vor. Der Uterus verjüngt sich bald und geht unter Dünnerwerden seiner Muskelwandung ohne Andeutung einer Portio in ein schlauchartiges Gebilde (Vagina) mit einem ca. bleistift-dicken Lumen über, tritt an der Hinter- und Unterseite der Blase durch die normal entwickelte Prostata hindurch und mündet, wie eine Sondirung von hier aus ergiebt, auf der Höhe des Colliculus seminalis ins Lumen der Harnröhre aus (Gesammtlänge ca. 20 cm). Wir haben somit in diesem Fall den völlig erhaltenen und wohl ausgebildeten Müller'schen Gang vor uns.

Was nunmehr die männlichen Ausführungsgänge betrifft, so finden sich beiderseits zwischen den Blättern des Ligamentum latum dicht unter und parallel mit den Tuben verlaufend die Nebenhoden vor, normal entwickelt und nach der Tubenecke hinziehend. Ungefähr entsprechend dem zweiten Drittel der Tuben gehen sie beide in das drehrunde Vas deferens über, das in deutlich geschlängeltem Verlauf an der Uterusecke beiderseits rechtwinklig umbiegt und nun an der Seite des Uterusschlauches nach abwärts verläuft, in der zweiten Hälfte seines Verlaufes ganz in die Muskelwandung des ersteren eingebettet. Das linke Vas deferens ist in seinem ganzen Verlauf sondirbar, das rechte in der zweiten Hälfte nicht mehr (die mikroskopische Untersuchung ergab dennoch ein Lumen mit normaler Auskleidung). Im unteren Drittel des Uterus ungefähr gehen die beiden Vasa deferentia in die stark entwickelten Ampullen über und an diese setzen sich alsdann an der Eintrittsstelle in die Prostata die Samenbläschen an. Wir sehen von den letzteren nicht weniger als vier ausgebildet, und zwar finden sich an jeder Seite zwei vor, von denen das mediale stets das grössere darstellt; alle vier haben die typische Gestalt mit abgerundeter Spitze.

Die Prostata zeigt, wie oben bereits erwähnt, eine ganz normale Gestalt und Grösse. Um das anatomische Präparat nicht zu zerstören, habe ich darauf verzichtet, die Ductus ejaculatorii in ihrem Verlaufe durch die Prostata freizulegen, sondern habe mich damit begnügt, von beiden lateralen Samenbläschen aus diese Gänge zu sondiren; beide

münden ebenfalls auf dem Colliculus seminalis in die Harnröhre. Ob eine vorherige Vereinigung mit dem Scheidenschlauch innerhalb der Prostata stattfindet, konnte man ohne Zerstörung des Präparates nicht constatiren.

Aus dem Geschilderten ergiebt sich nunmehr, dass auch der ganze Wolff'sche Gang völlig ausgebildet vorhanden ist und — abgesehen von der Enge des linken Vas deferens und der Verdopplung der Samenbläschen — sich ganz normal verhält.

Kurz bemerken möchte ich noch, dass ich im Interesse der Erhaltung des Präparates auf eine ausgedehnte mikroskopische Untersuchung verzichtete und mich in dieser Beziehung nur auf eine Untersuchung der Uterusinnenwandung, der Tuben und der beiden Vasa deferentia sowie der Hoden beschränkte.

Der mikroskopische Befund von Spermatozoen im Samenbläschen-Secret ergab von vornherein den Beweis für die Functionsfähigkeit der Geschlechtsdrüse; dementsprechend fanden sich auch bei der Untersuchung des rechten Hodens völlig normale Verhältnisse mit ausgesprochener Spermatogenese vor, während sich freilich im linken Hoden starke Atrophie der Kanälchen und stellenweise Umwandlung der Kanälchen in hyalinartige Ringe unter Zugrundegehen der Kerne ergab. Auffallenderweise fanden sich die pigmenthaltigen Zwischenzellen hier sehr vermehrt, ein Befund wie ihn auch Stroebe anführt.

Die Uterusinnenfläche bestand nach der mikroskopischen Untersuchung aus der typischen Schleimhaut mit den charakteristischen langen Drüsenschläuchen. In den Tuben fiel die kaum angedeutete Faltung der Schleimhaut auf; die Vasa deferentia zeigten normale Verhältnisse, nur das Lumen des linken war ausserordentlich eng.

In dem rechten Ligamentum latum, das viel kürzer und dicker ist wie das lang gezerrte linke Ligamentum latum, fand sich ein derber Strang vor, den ich in Berücksichtigung der Stroebe'schen Befunde ebenfalls einer mikroskopischen Untersuchung unterzog. Derselbe bestand jedoch ausschliesslich aus einem äusserst reichen Gefässgeflecht ohne abgesprengte Nebenhodenkanälchen.

Hinsichtlich der Blutversorgung möchte ich noch bemerken, dass ganz die im weiblichen Becken zu beobachtenden Differenzen bestehen, besonders fallen auf die beiden mächtig entwickelten Arteriae uterinae und Arteriae spermaticae internae. Die Venae spermaticae internae zeigen gleichfalls ein viel stärkeres Lumen wie bei dem männlichen Typus.

Ausser der beschriebenen Missbildung des Genitalapparates wies auch dieses Individuum keine Abnormitäten auf, abgesehen von der Erscheinung, dass der linke Ureter doppelt aus dem Nierenbecken entsprang und sich erst nach ca. 10 cm vereinigte, eine Beobachtung, der wir jedoch am Sectionstisch häufiger begegnen.

Dieser vorstehenden Beschreibung wäre noch Folgendes nachzutragen: Trotz des Vorhandenseins eines ausgebildeten Uterus bestanden keine als Menstruation zu deutenden Blutungen aus der Harnröhre, wie sie beispielsweise der „berühmte“ Pseudohermaphrodit K. Hohmann gehabt haben „wollte“. Diese Beobachtung deckt sich mit den Angaben bei entsprechenden anderen Fällen und ist erklärlich, da ja das Auftreten der Menstruation durchaus an die Existenz der Ovarien gebunden ist (Runge).

Was die Geschlechtsfähigkeit des betreffenden Individuums betraf, so erhielt ich durch die liebenswürdige Vermittlung des Herrn Oberarztes an der chirurgischen Klinik Prof. Dr. von Kryger von dem behandelnden Arzt Herrn Dr. Bamberger in Kronach dankenswerthe Auskunft. Demnach war der Verstorbene verheirathet gewesen, freilich kinderlos, hatte aber keine Störungen in sexueller Beziehung; es bestand Potentia coeundi et ejaculandi und nach dem mikroskopischen Befund des Samenblaseninhalts scheint auch die Zeugungsfähigkeit von Seite des Mannes so gut wie sichergestellt. Der Grund für die Kinderlosigkeit der Ehe dürfte hier demnach wohl auf Seite der Frau zu suchen sein. Derartige Angaben über das Sexualleben der betreffenden Individuen fehlen sonst in den Berichten, nur in dem Fall von Luksch soll die Potenz gefehlt haben.

Wenn ich die vorstehende Schilderung nochmals kurz zusammenfasse, so handelt es sich also bei unserem Fall um ein klassisches Beispiel eines Pseudohermaphroditismus masculinus internus, in dem sich bei völlig normal gestalteten äusseren männlichen Genitalien neben dem Wolff'schen Gang der vollständige, dem weiblichen Geschlecht sonst eigene, Müller'sche Gang ebenfalls erhalten hat mit einer Lagerung der Hoden im Ligamentum latum, analog den Ovarien beim Weibe. Derartige weit ausgebildete Fälle dürften — bei normal entwickelten äusseren männlichen Genitalien — kaum mehr als fünf bisher beobachtet worden sein; was aber unsere Beobachtung noch besonders auszeichnet, ist die Lagerung von Uterus, Tuben und Hoden im rechten Hodensackabschnitt.

Ich habe oben bereits die letztere Thatsache erwähnt mit der Bezeichnung eines „rechtsseitigen Leistenbruches“ und ich glaube auch, dass diese abnorme Lagerung in dem Sinne aufgefasst werden muss und nicht etwa als ein dem Descensus testiculorum gleich zu setzender Vorgang. Freilich geht es klar, einerseits aus den geschilderten anatomischen Verhältnissen, andrerseits aus den Angaben des betreffenden Individuums selbst hervor, dass die Verlagerung der Gebilde angeboren oder in den allerfrühesten Lebensjahren erworben sein musste, und dass sich die Organe erst im Hodensack zu ihrer jetzigen normalen Grösse entwickelt haben konnten.

Dieser combinirte Befund steht, soweit ich die Literatur übersehe, einzig da.

Nun noch eine kurze Bemerkung über die Classification der Scheinzwitter oder Pseudohermaphroditen! Im Gegensatz zu den wahren Zwittern mit doppelt geschlechtlichen Keimdrüsen (Hode und Ovarium) sind die Scheinzwitter viel häufiger; bei den letzteren bestimmen wir das Geschlecht des Individuums ganz ausschliesslich nach den vorhandenen Geschlechtsdrüsen (Hoden oder Ovarien) unbekümmert um die Gestaltung der äusseren Geschlechtstheile und des Habitus. Allgemein werden (Ziegler u. A.), der Klebs'schen Eintheilung folgend, unterschieden

I. weibliche Pseudohermaphroditen (Ovarien!) und zwar:

a) Psh. fem. internus: äussere Genitalien ♀; neben den inneren ♀ Genitalien noch Reste des Wolff'schen Ganges vorhanden.

b) Psh. fem. externus: äussere Genitalien dem männlichen Typus ähnelnd; innere Genitalien ♀.

c) Psh. fem. completus: äussere Genitalien den männlichen mehr oder weniger ähnlich; neben den inneren ♀ Genitalien noch Reste des Wolff'schen Ganges vorhanden.

bei b) und c) eventuell männlicher Habitus!

II. männliche Pseudohermaphroditen (Hoden!) und zwar:

a) Psh. masc. internus: äussere Genitalien ♂; daneben die Müller'schen Gänge mehr oder weniger erhalten.

b) Psh. masc. externus: äussere Genitalien den weiblichen mehr oder weniger ähnelnd; sonst normal.

c) Psh. masc. completus: äussere Genitalien den weiblichen mehr oder weniger ähnlich; daneben die Müller-schen Gänge als Rudiment oder völlig ausgebildet.

bei b) und c) eventuell weiblicher Habitus!

Nachdem ich beim Studium der einschlägigen Literatur die Beobachtung gemacht habe, dass in den dortselbst gegebenen Zusammenstellungen (Brühl, Raake, Luksch u. A.) bei Pseudoh. masc. internus theils Beobachtungen fehlen, theils die Klebs'sche Eintheilung nicht scharf durchgeführt ist, habe ich in beigefügter Tabelle die reinen Formen von Psh. masc. internus aus der Literatur vergleichend zusammengestellt und nur die Fälle aufgenommen, bei denen neben völlig ausgebildeten männlichen äusseren Genitalien die Müller'schen Gänge noch als Rudiment oder ganz entwickelt vorhanden sind; mit unserem vorliegenden Fall zusammen fand ich 16 derartige Beobachtungen vor (s. Tabelle!)[1])

[1]) Sechs Fälle mit ganz geringgradigen Abnormitäten der äusseren

Diese Uebersicht zeigt, dass meist ein (oft doppelhörniger) Uterus entwickelt war, in einem grossen Theil der Fälle mit ein oder zwei Tuben versehen. Vier Beobachtungen (Langer, Luksch, Stroebe, Winkler) zeigten weitgehende Uebereinstimmung mit unserem Fall insofern, als ebenfalls einer oder beide Hoden nach Art der Ovarien im Ligamentum latum gelagert waren. Dagegen verdient unsere Beobachtung ein besonderes Interesse, weil sie erstens unter allen Beobachtungen die weitgehendste gleichzeitige Entwicklung beider Ausführungsgänge (des Wolff'schen und Müller'schen Ganges) aufweist und zweitens deswegen, weil sie den ersten Fall einer angeborenen oder frühzeitig erworbenen Verlagerung des ganzen missbildeten inneren Genitalapparates eines Pseudohermaph. masc. int. ins Scrotum darstellt.

Ein weiteres zeigt uns auch unsere Beobachtung wie die gegebene Zusammenstellung; Arnold und Ahlfeld hatten bezüglich des Pseudoh. masc. internus den Satz aufgestellt, dass je unbedeutender die zur Ausbildung gelangenden Theile der Müller'schen Gänge seien, desto geringer auch die Abweichungen der äusseren Genitalien vom männlichen Typus wären. Und doch haben wir in unserem und anderen Fällen bei völlig ausgebildeten Müller'schen Gängen vollständig normal entwickelte äussere Genitalien; mithin können wir diese Regel nicht bestätigen (ebensowenig wie Stroebe)!

Bezüglich der Aetiologie dieser Missbildungen überhaupt und speciell der uns vorliegenden kann ich zu den Anschauungen, wie sie Stroebe auf Grund der überaus sorgfältigen mikroskopischen Untersuchungen seines Falles gewonnen hat, keine Stellung nehmen. Stroebe hat, um darüber Klarheit zu gewinnen, das ganze Präparat geopfert, wozu ich mich bei der Seltenheit des Falles nicht entschliessen konnte; so ist es mir nicht möglich, auf Grund ausgedehnterer mikroskopischer Untersuchungen für unseren Fall ein diesbezügliches Urteil abzugeben. Das Verhalten von Hoden und Nebenhoden zu den Tuben beiderseits war freilich makroskopisch ein völlig klares, zudem gab die mikroskopische Untersuchung des rechten Ligamentum latum keinen Anhaltspunkt dafür, dass auch in unserem Falle Durchkreuzungen und Absprengungen von Nebenhodenkanälchen vorhanden gewesen wären, wie sie Stroebe beobachtet und zum Ausgangspunkt seiner Entstehungshypothese für seine Missbildung gemacht hat. Eppinger dagegen erblickte für seinen freilich mit linksseitiger Nierenmissbildung verbundenen Fall von Hermaphr. spurius möglicherweise die Ursache in mechanischen Momenten, wie sie in der Krümmung des vorderen Körperendes

---

Genitalien habe ich in der Gruppe B zusammengestellt; Fälle mit Spaltungen des Scrotums etc., wie sie schon den Uebergang zum Psh. masc. completus bilden, habe ich nicht aufgenommen.

Tabellarische Zusammenstellung der reinen Formen von Pseudohermaphroditismus mascul. internus.

Autor	Aeussere Genitalien	Hoden und Nebenhoden	Samenblasen	Vasa def.	Prostata	Uterus	Tuben
			A. Mit völlig normalen äusseren Genitalien.				
Betz, cit. bei Klebs	normal männlich	r. Hoden in der Bauchhöhle, l. Hoden im Scrotum	fehlen	seitlich am Uterus herabziehend, l. obliterirt	vorhanden	vorhanden mit r. Horn	Andeutung r. fehlt l.
v. Franqué, Scanzoni's Beitr. Bd. IV	"	in der Bauchhöhle und rudimentär	vorhanden	seitlich am Uterus herabziehend, sich verlierend	"	vorhanden	vorhanden r. solid
Eppinger, Prag. Viertelj. 1875	"	normal im Scrotum	vorhanden erweitert	vorhanden, r. in die Vagina münd.	vorhanden assymetr.	rechtsseitiges Uterushorn mit Vaginalhälfte	r. angedeutet
Gruber, Virch. Arch. Bd. 67	" klein	vorhanden, klein	vorhanden	vorhand·n	klein	rudimentär als hohler Muskelschlauch vorh.	fehlen
Hesselbach, cit. bei Ahlfeld	normal männlich	vorhanden	?	?	?	vorhanden	vorhanden
Hyrtl, cit. bei Klebs	"	normal im Scrotum	fehlen	vorhanden	vorhanden	Uterus bicornis mit einfacher Scheide	fehlen
Kapsammer, Centrlbl. f. Erkr. d. Harn- u. Sex.-Organe 1900	"	"	vorhanden	"	"	zwischen beid. Prostatalappen eine sackförmige Vagina, kein Uterus	"

Autor	Aeussere Genitalien	Hoden und Nebenhoden	Samenblasen	Vasa def.	Prostata	Uterus	Tuben
Klebs Handbuch	normal männlich	vorhanden (?)	vorhanden	vorhanden	vorhanden	Uterus vorhanden; in denselben der l. Ureter einmündend	fehlen
Langer, Arch. f. Anat.u.Phys.1881	"	vorhanden, im Ligament. latum liegend	?	"	"	Uterus bicornis mit Ligamentum latum	vorhanden
Luksch, Prager Ztschr.f.Hlk.XXI	"	vorhanden, im Ligament. latum liegend	vorhanden	"	"	ausgebildet vorhanden mit Ligamentum latum	"
Mayer, cit. bei Arnold (Fall 8)	"	vorhanden, in der Bauchhöhle	?	"	?	Uterus bicornis	fehlen
Merkel	"	vorhanden, im Ligamentum latum liegend	verdoppelt l. sehr gross	vorhanden, am Uterus herabziehend	vorhanden	völlig ausgebildeter Uterus mit Ligam. latum (im Scrotum liegend)	vorhanden mit Fimbrien
Palma, Prag.med. Woch.XVI.Jahrg.	"	vorhanden im Scrotum	vorhanden	vorhanden	"	rudiment. Uterushorn mit einmünd. l. Ureter	fehlen
Petit, cit. bei Klebs	"	Kryptorchismus	"	"	"	Uterus bicornis	vorhanden
Stroebe, Ziegl. Beitr. Bd. 22	"	im Lig. latum lieg., hypoplast., Nebenhod. v. d. Tuben durchzog.	"	vorhanden, an den Uterus sich anlegend	"	Uterus bicornis mit Ligamentum latum	"
Winkler, I.-D., Zürich 1893	"	l. Hoden im Ligam. latum, r. Hoden im Leistenkanal	vorhanden, ohne Ductus ejaculator.	vorhanden	"	Uterus bicornis mit Ligamentum latum	vorhanden l. mit Fimbrien

B. Mit geringen Störungen der äusseren Genitalien.

Arnold, Virch. Arch. 47	Vagina frei münd., Scrotum abnorm	in der Bauchhöhle	fehlen	obliterirt	fehlt	solider Uterus mit schlauchartiger Vagina	fehlen
v. Franqué, Scanzoni's Beitr. Bd. X	männlich mit tiefer Raphe	im Leistenkanal	vorhanden	l. obliterirt	vorhanden	vorhanden mit r. Horn	r. angedeutet l. fehlend
Steglehner, cit. bei Arnold, Virch. Arch. 47	Penis undurchbohrt, sonst normal männlich	in der Bauchhöhle	fehlen	am Uterus herabziehend, solide	„	eiförmiger Uterus mit Vagina	fehlen
Mayer, cit. bei Arnold (7)	Penis undurchbohrt, sonst normal männlich	„	l. rudimentär r. fehlend	r. obliterirt	?	Uterus bicornis mit Vagina in die Blase mündend	„
Mayer, cit. bei Arnold (11)	Penis klein, Hypopadie, sonst normal	l. Hoden und Nebenhoden in der Bauchhöhle	vorhanden	l. vorhanden r. fehlend	vorhanden	Uterus mit Cervix und Vagina	„
Theile, cit. bei Arnold (15)	Hypopadie, sonst normal	vorhanden im Scrotum	?	vorhanden	„	rudiment. Schlauch mit Schleimhaut ausgekleid.	„

des Fötus in den ersten 4 Wochen nach links gegeben sein könnten; wenn wir auch diese Annahme auf den vorliegenden Fall ebensowenig übertragen möchten, so ist doch soviel zweifellos, dass die Entwicklungsstörung, wie sie hier in dem Persistiren des ganzen Müller'schen Ganges zu erblicken ist, in den ersten Wochen der fötalen Entwicklung sich bereits abgespielt hat.

Anm. bei der Correctur: Zu meinem Bedauern ist mir die hochinteressante Arbeit von Benda (Lubarsch-Ostertag 2. Jahrg. 1895) völlig entgangen; in derselben modificirte er die Klebs'sche Eintheilung etwas und stellt die Hypothese auf, dass die primäre Anlage des Geschlechtsapparates der höheren Wirbelthiere wirklich als weiblich anzusehen sei, und der männliche Typus sich als eine theils progressiv theils regressiv modificirte Entwicklung des weiblichen Typus darstelle!

Literaturverzeichniss.

(Abgesehen von den in der Tabelle und im Text angegebenen Arbeiten.)

Ahlfeld, Missbildungen des Menschen, Leipzig 1880.
Anomalies and Curiosities of Medecine, London 1897.
Arnold, Virch. Arch. Bd. 47.
Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der path. Anatomie.
Blümener, Magazin für die gesammte Heilkunde XVIII. p. 362, Berlin.
Brühl, Ueber Hermaphroditismus, I.-D., Freiburg i. Br. 1894.
Foerster, Missbildungen, Jena 1865.
Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie.
Marchand, Missbildungen, Eulenburg's Realencyklopädie.
Orth, Lehrbuch der spec. path. Anatomie 1893.
Raake, Ein Beitr. zur Lehre vom Hermphr. spurius mascul. internus, Würzburger Verhandlungen Bd. XXX.
Runge, Lehrbuch der Geburtshilfe.
Stroebe, Ein Fall von Pseudohermaphroditismus internus etc., Ziegl. Beitr. Bd. 22.
Ziegler, Lehrbuch Theil I u. II IX. Auflage.

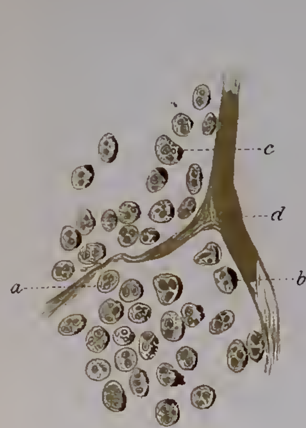


Fig. 1.

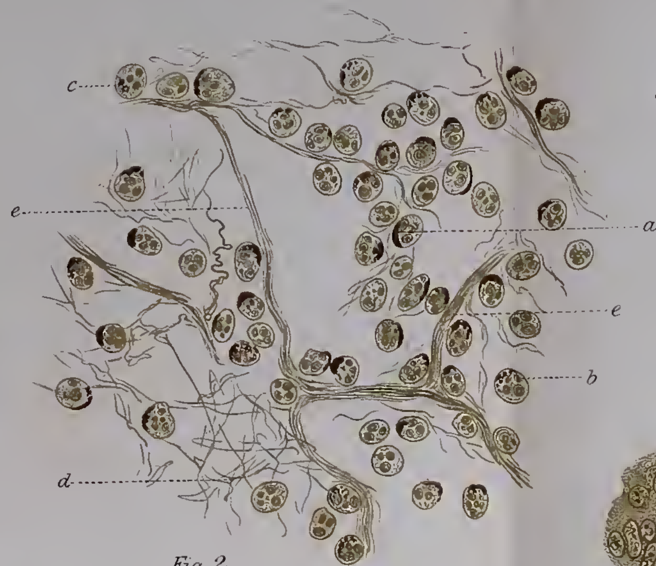


Fig. 2.

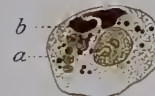


Fig. 3.

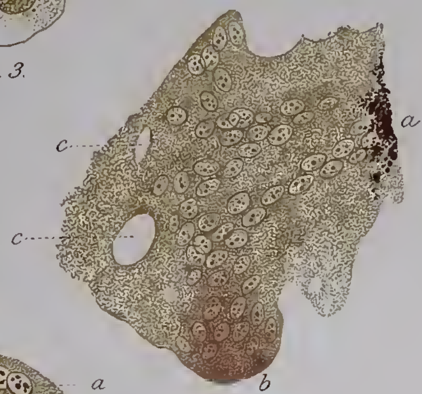


Fig. 5.

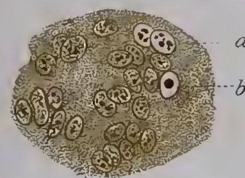


Fig. 4.

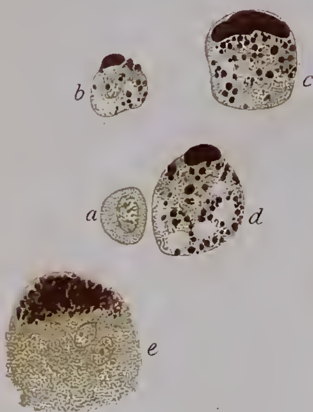


Fig. 6.



Fig. 7.

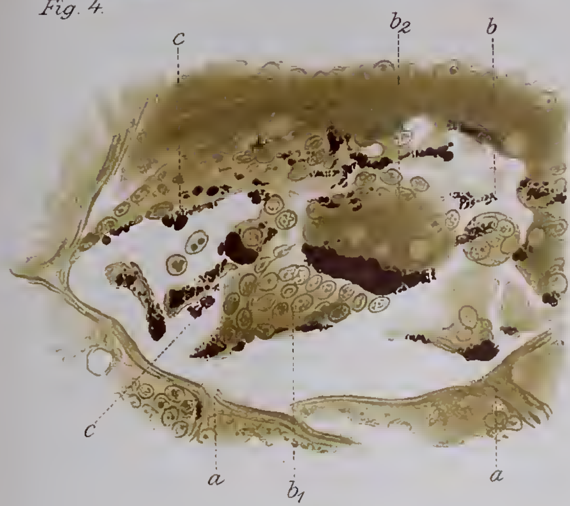


Fig. 8.



VI.

Ueber das Vorkommen des Glykogens unter pathologischen Verhältnissen.

Von

Dr. med. F. Katsurada,

Prof. der allgem. Pathologie und der pathol. Anatomie an der Kaiserl. Japan. Medic. Akademie zu Okayama.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Hierzu Tafel VII.

I. Allgemeines.

Es ist eine sichergestellte Thatsache, dass Glykogen sowohl unter physiologischen, als auch unter pathologischen Verhältnissen in gewissen Geweben des Thierkörpers vorkommt.

Da, wie mir scheint, die Bedeutung des Vorkommens von Glykogen unter pathologischen Verhältnissen noch nicht befriedigend aufgeklärt ist, so beschäftigte ich mich mit einer Reihe diesbezüglicher experimenteller Untersuchungen.

Zu diesem Behufe wurden kleine Stückchen Holundermark in das Unterhautgewebe des Rücken- oder Bauchtheils verschiedener Thiere eingebracht und dann die ins Holundermark eingewanderten Zellen und ihre Abkömmlinge auf Glykogen untersucht. Das Holundermark wurde zunächst in viereckige Plättchen von 3—5 mm Breite und 1—2 mm Dicke geschnitten, dann im Trockenschrank ausgetrocknet und endlich, vor der Operation, mit Kochsalzlösung (0,6 %) desinficirt. Die Versuchsthiere waren Kaninchen, Hund, Taube und Huhn. Die Versuchsthiere wurden mit den gewöhnlich gebräuchlichen gemischten Nahrungsmitteln gefüttert. Die Operationen wurden am Hunde unter Morphiumnarkose, an den übrigen Thieren unter Aethernarkose, und in allen Fällen aseptisch ausgeführt. Die ins Unterhautgewebe eingebrachten Holundermarkplättchen

wurden verschiedene Zeit (1 Stunde bis 55 Tage, vergl. Tabelle) an Ort und Stelle gelassen und gleich nach der Herausnahme in absolutem Alkohol, manchmal auch in FLEMMING'scher Lösung gehärtet. Die letztere wurde nur für den Zweck, die Kerntheilungsfiguren zu untersuchen, angewendet. Alle Plättchen wurden in Celloïdin eingebettet und mit dem JUNG'schen Mikrotom zerlegt.

Versuchs-thiere	Zeiträume nach der Implantation von Holundermarkplättchen	
Fünf Kaninchen	1 Stunde	18 Tage
	5 Stunden	28 „
	19 „	31 „
	24 „ (2 Mal)	37 „
	3 Tage	41 „
	4 „	51 „
	14 „	55 „ (2 Mal)
Hund	24 Stunden	8 „
	29 „	13 „
	5 Tage	18 „
Huhn	22 Stunden	7 „
	29 „	8 „
Zwei Tauben	4 Stunden	7 „
	6 „	12 „
	2 Tage	19 „
	4 „	

Für den Nachweis von Glykogen gab Jodglycerin nach BARFURTH [1]) mir immer ein befriedigendes Resultat. Die Jod-Jodkaliumlösung wurde von mir in folgenden Verhältnissen hergestellt: Jod 1,0, Jodkali 1,5, Wasser 100,0. Zum Gebrauch wurde es mit der gleichen Menge Glycerin gemischt. Zur Entwässerung und zur Aufhellung der Schnitte wandte ich nach LANGHANS [2]) verdünnte Jodtinctur und Origanumöl an. Die EHRLICH'sche Jodgummilösung [3]) ist zur Färbung des Glykogens ebenfalls sehr dienlich, trotzdem wandte ich meist Jodglycerin an, weil man das letztere sehr leicht zubereiten kann, und weil ich mich an dasselbe schon lange gewöhnt hatte. Die Reaction der obenerwähnten

[1]) BARFURTH, Vergleichend histochemische Untersuchungen über das Glykogen, Archiv f. mikrosk. Anatomie Bd. 25 p. 260 1885.

[2]) LANGHANS, Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten, Virchow's Archiv Bd. 120 p. 29 1890.

[3]) EHRLICH, Ueber das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und im normalen Organismus, Zeitschr. f. klin. Medicin Bd. 6 p. 46 1883.

Jodlösung auf Glykogen besteht bekanntlich in einer entweder tiefbraunen oder rothbraunen oder purpurrothen Färbung. Dass die durch die Jodlösung gefärbte Substanz kein Amyloid war, habe ich in nothwendigen Fällen besonders festgestellt.

II. Der Glykogengehalt der Leukocyten.

In das unter die Haut gelegte Holundermark findet zunächst eine Immigration von Leukocyten statt. Die Einwanderung der Leukocyten beschränkt sich im Anfang nur auf den peripherischen Theil des Holundermarks; weiterhin erweitert sich aber ihr Bereich. Gleichzeitig findet der Eintritt eines flüssigen Exsudates statt. Werden bei der Operation die mehr oder weniger grossen Blutgefässe verletzt, so findet man im Holundermark zahlreiche rothe Blutkörperchen; ihr Eintritt ist jedoch selbstverständlich als ein passiver Vorgang anzusehen, weil rothe Blutkörperchen nicht mobil sind. Ferner finden sich auch in der Umgebung des Holundermarks Entzündungsvorgänge.

Vor Allem muss man sich hier daran erinnern, dass die grösste Anzahl der immigrirten Leukocyten polynucleär ist. Diese polynucleären Leukocyten enthalten 1 Stunde nach dem Einbringen des Holundermarks ins Unterhautgewebe eines Kaninchens noch kein Glykogen, und in diesem Zeitraum ist auch kein extracelluläres Glykogen zu finden. Natürlich sieht man nach diesem kurzen Zeitraum nur spärliche Leukocyten im Holundermark.

In den Holundermarkplättchen, welche 5 Stunden nach der Implantation unter die Haut eines Kaninchens, eines Hundes und eines Huhnes untersucht wurden, findet sich schon eine erheblichere Immigration von Leukocyten. Eine grosse Anzahl derselben enthält in relativ bedeutender Masse Glykogen, dessen Quantität in jeder Zelle aber, je nach dem Thiere, mehr oder weniger verschieden ist. Die Leukocyten vom Huhn enthalten manchmal Glykogen in sehr grosser Menge, dagegen findet es sich in denen des Kaninchens nur in geringer Menge, und die des Hundes enthalten es in ungefähr mittlerer Menge (Taf. VII Fig. 1). Es ist aber zu bemerken, dass die Glykogenmenge in den Zellen, je nach dem Futter und der Tödtungszeit, mehr oder weniger schwankt. Ferner ist die Vertheilung der glykogenhaltigen Leukocyten im Holundermarkplättchen immer mehr oder weniger ungleichmässig. Nach Ablauf von 5 Stunden ist noch kein extracelluläres Glykogen zu finden.

Das Glykogen ist im obengenannten Zeitraum sehr häufig im peripherischen Theile des Protoplasmas der Leukocyten in segmentartigen oder sichelförmigen, glänzenden hyalinen Massen abgelagert. Es findet sich jedoch auch nicht selten in ringförmigen Massen, oder auch in unregelmässig gestalteten Schollen und in ungleich vertheilten Körnchen

oder Kügelchen. Ausserdem sieht man manchmal Leukocyten, deren Zellleib ganz oder zum Theil durch Jod diffus, aber nur schwach bräunlich gefärbt ist. Die letzteren scheinen mir die relativ frisch eingewanderten Leukocyten zu sein.

Bemerkenswerth ist fernerhin, dass das Glykogen in den meisten Leukocyten innerhalb des Holundermarks nur an der Seite, welche nach dem Centrum desselben hin liegt, sich findet. Eine sehr ähnliche Beobachtung publicirte Langhans (a. a. O. p. 38) schon vor 12 Jahren, indem er schrieb: „So habe ich es in Gewebsfetzen aus der Harnblase in den Eiterkörperchen nur an der Seite gesehen, die nach der Tiefe hin gelegen ist; die Fetzen zerfielen in kleinere Felder, die glykogenhaltige Seite der Eiterkörper lag immer nach dem Centrum derselben hin.“ Für diese Erscheinung gab er die Erklärung, dass das Glykogen vermöge seiner Schwere im Momente der Erhärtung bei der Fixirung des Gewebes mit Alkohol die genannte Lage in den Zellen einnehme. Falls die Erklärung von Langhans in der That zutreffend ist, so muss die beschriebene Lagerung des Glykogens in den Zellen in meinem Material auch damit erklärt werden, und vorderhand kann ich keine andere, bessere Erklärung als seine anführen.

In den Holundermarkplättchen, welche 4 und 6 Stunden nach der Implantation ins Unterhautgewebe von zwei Tauben entnommen wurden, hat eine mehr oder weniger deutliche Immigration von Leukocyten stattgefunden. Bei Tauben habe ich aber weder in diesem Zeitraum, noch nach längerem Verlauf in den eingewanderten Leukocyten eine leicht erkennbare Glykogenablagerung gesehen. Auch in den Bildungs- und Riesenzellen, die sich in den Holundermarkplättchen im Unterhautgewebe von Tauben in späterer Zeit bilden, konnte ich kein Glykogen wahrnehmen. Nur ausnahmsweise fand ich, dass einige Riesenzellen, die sich in einem 19 Tage nach der Implantation entnommenen Holundermarkplättchen fanden, durch Jod schwach bräunlich gefärbt waren.

In den 19 und 24 Stunden lang unter der Haut von Kaninchen gelegenen Holundermarkplättchen fand ich eine ziemlich ausgebreitete Immigration zahlreicher polynucleärer Leukocyten, von denen die meisten in ziemlich bedeutendem Maasse Glykogen enthielten. Die Ablagerungsform desselben ist ungefähr die gleiche, wie nach 5 Stunden. Es finden sich aber in dem erstgenannten Zeitraum nicht sehr selten Leukocyten, welche an der dem Centrum des Holundermarks abgewandten Seite Glykogen enthalten (Taf. VII Fig. 2a). Ferner findet sich, dass die in der Umgebung der Holundermarkplättchen liegenden Leukocyten ebenfalls manchmal Glykogen enthalten; aber unter den ausserhalb der Markplättchen vorhandenen Leukocyten giebt es viel weniger glykogenhaltige, als unter den immigrirten. Extracelluläres Glykogen findet sich in diesem Zeitraum noch nicht.

In einem 3 Tage alten Holundermarkplättchen von einem Kaninchen

hat nicht nur ein Eintritt von Leukocyten, sondern auch von Fibroblasten stattgefunden. Fast alle polynucleären Leukocyten enthalten enorme Massen Glykogen. Ferner scheinen mir in einigen Fibroblasten feine Glykogenkügelchen oder -schollen abgelagert zu sein.

In einem 4 Tage alten Holundermarkplättchen von einem Kaninchen sind zahlreiche Leukocyten und relativ reichliche zerfallene Massen von denselben vorhanden, ferner sind auch Fibroblasten in geringer Zahl eingewandert. Es giebt noch in dieser Zeit zahlreiche glykogenhaltige Leukocyten, in welchen das Glykogen sichel- oder halbmondförmig abgelagert ist. Die hochgradig degenerativ veränderten Leukocyten enthalten aber kein Glykogen mehr. Dagegen sind in diesem Zeitraum schon ziemlich viele freie Glykogentropfen, meist in Form von Kugeln verschiedener Grösse, vorhanden. Die Bildungszellen enthalten nur selten Glykogen.

Später, vom 14. Tage an und weiter bis zum 55. sind in den betreffenden Holundermarkplättchen neben den Bildungszellen noch immer glykogenhaltige Leukocyten zu finden, und es bildet das Glykogen Körner, Kugeln und Sicheln verschiedener Grösse. Da gewöhnlich, so lange das Holundermark im Thiergewebe bleibt, immer neue Einwanderung von Leukocyten erfolgt, so darf man nicht annehmen, dass die vor mehreren Tagen aus den Gefässen emigrirten Leukocyten noch reichlich Glykogen enthalten. Das extracelluläre Glykogen findet sich in den späteren Stadien gewöhnlich in relativ grösserer Menge.

Beim Hunde sieht man in allen Zeiträumen fast die gleichen Entzündungsvorgänge im Holundermark, wie beim Kaninchen. Es ist aber zu berücksichtigen, dass die Vertheilung der glykogenhaltigen Leukocyten im Holundermark beim Hunde (wenigstens bei meinen Experimenten) besonders ungleichmässig ist; so fanden sich z. B. an einer Stelle eines Holundermarkplättchens nur glykogenhaltige Leukocyten, an einer anderen dagegen bloss glykogenfreie. Diese aussergewöhnlich ungleichmässige Vertheilung der glykogenhaltigen Leukocyten hängt wenigstens zum Theil mit dem kolossalen Fettreichthum des Stratum subcutaneum zusammen. Ferner finden sich in einem Holundermarkplättchen, welches 29 Stunden lang unter der Haut eines Hundes gelegen hatte, schon mehr oder weniger deutlich degenerirte glykogenfreie Leukocyten und sehr spärliche freie Glykogentröpfchen. Das extracelluläre Glykogen ist jedoch erst nach 5 Tagen reichlich wahrzunehmen, und in dieser Zeit sieht man sehr zahlreiche, zerfallene, glykogenfreie Leukocyten. Das Glykogen in den Leukocyten ist in diesem 5 Tage alten Holundermarkplättchen vom Hunde noch am häufigsten in Form von Sicheln oder Halbmonden abgelagert, es giebt aber nicht selten Leukocyten, in welchen das Glykogen unregelmässig gestaltete Massen oder Kugeln verschiedener Grösse bildet. In den 13 und 18 Tage alten Holundermarkplättchen vom Hunde finden sich in den Leukocyten vornehmlich Kugeln verschiedener Grösse, da-

gegen nur spärliche Sicheln und Halbmonde, während in einem 8 Tage alten Plättchen die Sicheln noch reichlich vorkommen.

Beim Huhn findet sich in einem 22 Stunden alten Holundermarkplättchen neben dem entzündlichen Exsudat schon Einwanderung von Bildungszellen und Riesenzellenbildung. Von den Leukocyten enthält eine gewisse Zahl Glykogen in Form homogener Schollen und relativ grosser Kugeln sowie sichel- und ringförmigen Gebilden. Glykogenfreie Leukocyten sind aber nicht selten; besonders die Leukocyten, deren Protoplasma mit feinen Körnern (Kerntrümmern) gefüllt sind, enthalten kein Glykogen. Unter den in der Umgebung des Holundermarks liegenden Leukocyten findet man relativ zahlreiche glykogenhaltige. Ferner sind schon da und dort extracelluläre Glykogenkugeln vorhanden. Eine geringe Anzahl der Bildungs- und Riesenzellen zeigt ebenfalls schon Jodreaction.

Nach 29 Stunden finden sich beim Huhn im Holundermark zahlreiche polynucleäre Leukocyten, die zum Theil Glykogen enthalten. Das Glykogen in den Leukocyten erscheint am häufigsten unter der Form einer homogenen, unregelmässig gestalteten Masse. In den ziemlich zahlreichen Bildungs- und Riesenzellen ist ebenfalls schon eine Glykogenbildung wahrzunehmen. Ferner findet man extracelluläres Glykogen in relativ grosser Menge.

In den 7 und 8 Tage alten Holundermarkplättchen vom Huhn sind glykogenhaltige Leukocyten nur in geringer Zahl vorhanden. Das Glykogen ist in denselben meist in Form von Körnern in einem, und zwar manchmal relativ grossen Theile des Protoplasmas, bildet dagegen nur selten Sicheln oder Halbmonde. In diesen Stadien enthalten die meisten Riesen- und Bildungszellen Glykogen (Taf. VII Fig. 8 b b_1 b_2). Extracelluläres Glykogen findet man besonders in dem 7 Tage alten Holundermark in grosser Menge (Fig. 8c), oft ausgedehnte, feinkörnig aussehende Massen bildend.

Nach den obenerwähnten Versuchen gelangen wir zu dem Ergebniss, dass die aus den Blutgefässen ganz frisch emigrirten Leukocyten Glykogen noch nicht in leicht erkennbarer Menge enthalten, dass aber die meisten Leukocyten, welche in dem 5 Stunden alten Holundermarkplättchen sich finden, eine deutliche Glykogenreaction mit Jod zeigen. Sind die emigrirten Leukocyten hochgradig degenerirt, so findet man wieder kein Glykogen innerhalb derselben. Das ebengenannte Verhältniss habe ich beim Huhn im 22 Stunden alten Holundermarkplättchen, beim Kaninchen in einem solchen von 4 Tagen, und beim Hunde in einem solchen von 5 Tagen sicher constatirt. In noch späteren Stadien findet man jedoch immer mehr oder weniger glykogen-

haltige Leukocyten, da neue Immigrationen von Leukocyten ins Holundermarkplättchen nachfolgen.

Ein dem meinen ähnlicher Versuch wurde früher durch Hoppe-Seyler [1]) unternommen. Sein Versuch bestand darin, dass er Krystalllinsen vom Rinde frisch in die Bauchhöhle von Hunden durch einen kleinen Schnitt einbrachte und verschiedene Zeit liegen liess. Er erhielt folgendes Resultat: Das Glykogen konnte besonders deutlich in den Massen nachgewiesen werden, welche 8 Tage nach der Implantation entnommen worden waren, weniger deutlich in denjenigen, welche nach 3 Tagen, und gar nicht in solchen, welche nach 1 oder 14 Tagen untersucht wurden. Das nachgewiesene Glykogen schien ihm aus den Lymphkörperchen herzustammen. Ferner konnte Hoppe-Seyler in Transsudaten und im Eiter von Congestionsabscessen und von Wunden durchaus kein Glykogen auffinden. Die Beobachtung Hoppe-Seyler's stimmt also mit dem Resultat meines Versuches in gewissen Punkten überein, besonders darin, dass sich in etwas älteren Entzündungsherden am reichlichsten Glykogen findet.

Sodann beschäftigte sich Ehrlich (l. c. p. 33—46) mit diesbezüglichen mikrochemischen und mikroskopischen Untersuchungen. Zu den Untersuchungen dienten ihm zahlreiche verschiedenartig entzündete Gewebe und Entzündungsproducte, und es ergab sich ungefähr das folgende Resultat (l. c. p. 41): In frisch emigrirten weissen Blutkörperchen, im Eiter oder im entzündeten Gewebe, wurde stets Glykogen nachgewiesen, während in den schon längere Zeit emigrirt gewesenen kein Glykogen nachweisbar war. Ehrlich nimmt an, dass das Glykogen von den Zellen an die Umgebung abgegeben werden könne.

Man kann also sagen, dass die Beobachtungen Ehrlich's bei Menschen auch mit dem Resultat meiner experimentellen Untersuchungen zum grössten Theile übereinstimmen. Es ist nur zweifelhaft, ob das extracelluläre Glykogen wirklich durch die Thätigkeit der Zellen ausgestossen wird, wie Ehrlich glaubt; es kann auch bei dem Zerfall der Zelle frei werden.

Durch meine Untersuchungen glaube ich auch im Stande zu sein, die Frage zu entscheiden, ob das circulirende normale Blut, speciell die Leukocyten in den Blutgefässen stets Glykogen enthalten oder nicht. Von den verschiedenen Forschern, welche sich mit der Lösung dieser Frage beschäftigt haben, erhielten Woroschiloff [2]), Nasse [3]), Brücke [4]),

---

[1]) Hoppe-Seyler, Medic.-chemische Untersuchungen 1874 Heft 4 p. 494.

[2]) Woroschiloff, Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie 1877 1. Theil p. 406.

[3]) Nasse, De materiis amylaceis num in sanguine mammalium inveniantur disquisitio, Halis 1866, p. 35.

[4]) Brücke, citirt nach Czerny, Zur Kenntniss der glykogenen und amyloiden Entartung, Archiv f. exper. Pathologie Bd. 31 p. 190 1893.

Barfurth (l. c. p. 305), Prausnitz[1]) und Czerny (l. c. p. 193 und 196) ein vollständig negatives Resultat bei einfach chemischen oder mikrochemischen Untersuchungen von mehr oder minder grossen Blutmengen auf Glykogen. Ausserdem ergaben Ehrlich's (l. c. p. 40) Untersuchungen von Blutpräparaten, dass die weissen Blutkörperchen sich fast stets gegen Jod indifferent verhalten, und dass nur ab und zu ein leicht bräunlicher Farbenton in vereinzelten weissen Blutkörperchen auf einen geringen Glykogengehalt hindeutet.

Im Gegensatz zu diesen Autoren gelang es Salomon[2]) manchmal Spuren einer Substanz aus dem Blute darzustellen, welche die Reaction des Glykogens aufwies. Er bekam jedoch bei gewissen Fällen ein negatives Resultat, so z. B. ergab in drei Fällen die Untersuchung von Aderlassblut kein Glykogen. Ferner gaben Lépine und Barral[3]) an, 30 cgr Glykogen im Liter Hundeblut gefunden zu haben. Fast gleichzeitig untersuchte Gabritschewsky[4]) das Blut an Trockenpräparaten und gelangte zu dem Resultate, dass Glykogenreaction im Blut von gesunden und kranken Menschen stets, wenn auch oft nur in sehr geringem Grade, nachgewiesen werden kann.

Da Czerny (l. c. p. 196—199) beobachtet hat, dass eine Abkühlung, eine langdauernde Morphiumnarkose und Dyspnoe des Thieres ebenfalls das Auftreten zahlreicher, mit Jod sich färbenden Leukocyten verursachen können, so muss man bei Beurtheilung des Blutbefundes auf diese besonderen Verhältnisse Rücksicht nehmen.

Es steht ausser Zweifel, dass sich bei verschiedenen Krankheiten im circulirenden Blute manchmal Glykogen findet. Seit Salomon[5]) wurde dies von mehreren Forschern constatirt; insbesondere Kaminer[6]) konnte in allen (18) daraufhin untersuchten Fällen von Pyämie und Sepsis constant in den Leukocyten durch Jod sich braun färbende Körnchen nachweisen, sogar auch an Kaninchen, bei denen er neben einer Infection zugleich Leukocytose (durch Spermin) hervorrief.

Ich habe einen Abschnitt der Vena cava inferior eines Kaninchens und der Vena jugularis externa eines Hundes, nach doppelter Ligatur, entnommen und gleich in Alkohol fixirt. Ferner habe ich bei der Operation einer Taube das herausfliessende Blut mit Watte aufgefangen und ebenfalls in Alkohol gehärtet. Dieses Material wurde an Schnittpräparaten auf Glykogen untersucht, und es ergab sich, dass im

---

1) Citirt nach Czerny, a. a. O.

2) Citirt nach Czerny, a. a. O. p. 191.

3) Citirt nach Czerny, a. a. O. p. 191.

4) Gabritschewsky, Mikroskopische Untersuchungen über Glykogenreaction im Blut, Archiv f. experiment. Pathol. Bd. 28 p. 274 1891.

5) Ehrlich's Aufsatz, a. a. O. p. 40.

6) Kaminer, Ueber die jodempfindlichen Substanzen in Leukocyten bei Puerperalfieber, Berliner klin. Wochenschr. 1899 Nr. 6.

Blut unter normalen Bedingungen kein Glykogen nachweisbar ist. Polynucleäre Leukocyten in Blutgerinnseln zeigen dagegen durch Jod manchmal eine schwache, mehr oder weniger bräunliche Färbung; die letztere ist jedoch so undeutlich, dass sie nicht mit der starken Jodreaction in den emigrirten Leukocyten verglichen werden kann. Ich habe dagegen manchmal innerhalb der Gefässe in der Umgebung der implantirten Holundermarkplättchen relativ deutlich extra- und intracelluläres Glykogen gesehen. Dieser Befund entscheidet aber selbstverständlich noch keineswegs darüber, ob in dem normalen circulirenden Blute Glykogen in grösserer Menge sich findet oder nicht.

Ausserdem habe ich das Knochenmark des Schenkelbeins von drei Kaninchen, eines Hundes, eines Huhns und von zwei Tauben an Schnittpräparaten auf Glykogen untersucht und bekam schliesslich ein vollständig negatives Resultat, trotzdem in diesem Knochenmark sich immer zahlreiche polynucleäre Markzellen fanden. Ehrlich (l. c. p. 39) untersuchte früher ebenfalls das rothe Knochenmark an Deckglaspräparaten und fand kein Glykogen in demselben.

Zuletzt wurden die Mesenterialdrüsen eines Hundes und die Milz eines Hundes, eines Kaninchens und eines Huhns von mir auf Glykogen untersucht; das Resultat war ganz negativ.

Es ist danach festgestellt, dass die Leukocyten unter ganz normalen Verhältnissen kein Glykogen oder höchstens eine fast unnachweisbare Menge von solchem enthalten, und dass dieselben erst nach der Emigration aus den Gefässen, oder nach dem Auftreten von degenerativen Veränderungen in den Gefässen, eine mehr oder weniger deutliche Glykogenjodreaction zeigen.

III. Das Verhalten der einkernigen Granulationszellen und der Riesenzellen zum Glykogen.

Die einkernigen Granulationszellen und ihre Abkömmlinge, insbesondere die Riesenzellen, enthalten in gewissen Fällen Glykogen, manchmal selbst in sehr grossen Mengen. Die Zeit, in welcher man das Glykogen in den Zellen findet, sowie die Menge desselben, sind je nach der Thierart mehr oder minder verschieden. Ferner können kleine Schwankungen bezüglich der Zeit und der Menge des Auftretens von Glykogen in den Zellen aus verschiedenen Gründen vorkommen.

Beim Huhn findet man schon 5 Stunden nach der Implantation eines Holundermarkplättchens Einwanderung von einkernigen Zellen in geringer Zahl, und unter diesen enthalten einige Glykogen, welches meistens in körniger oder flöckchenartiger Form abgelagert ist. 22 Stunden

nach der Implantation eines Holundermarkplättchens sieht man schon verschiedene Bildungszellen und Riesenzellen in demselben. Unter den Riesenzellen giebt es manchmal solche mit über zehn Kernen. Eine geringe Anzahl der Bildungszellen enthält schon relativ deutlich Glykogen, das sich in Form von Kügelchen verschiedener Grösse darstellt. Die glykogenhaltigen Riesenzellen finden sich noch ziemlich spärlich; das in denselben enthaltene Glykogen verleiht bei Jodbehandlung einer kleinen Partie des Protoplasmas eine diffuse Färbung oder bildet Kügelchen; sodann giebt es Riesenzellen, welche glykogenhaltige Leukocyten einschliessen. Die Bildungszellen in der Umgebung des implantirten Holundermarks zeigen nur ab und zu Glykogenreaktion. Extracelluläre Glykogenkügelchen finden sich da und dort.

29 Stunden nach der Implantation finden sich im Holundermarkplättchen zahlreiche mononucleäre Zellen und Riesenzellen, unter denen es relativ häufig glykogenhaltige giebt (Taf. VII Fig. 7). In den Bildungszellen erscheint das Glykogen besonders in Form von Kügelchen verschiedener Grösse; in den Riesenzellen ist es dagegen vornehmlich als unregelmässig gestaltete Masse, welche auf Jod stark reagirt, irgendwo in den peripherischen Theilen des Protoplasmas abgelagert; es kommt jedoch vor, dass das ganze Protoplasma der Riesenzellen gegen Jod diffuse und schwache Reaction zeigt. Befindet sich die Glykogenmasse im peripherischen Theile des Protoplasmas der Riesenzellen, so liegt sie meistens an der Seite desselben, die nach dem Centrum des Holundermarkplättchens hin gelegen ist (Fig. 7, cc_2); dieses Verhältniss wird auch noch in späteren Stadien beobachtet. Nach 29 Stunden findet man relativ häufig schon degenerative Veränderungen an den Riesenzellen, insbesondere Vacuolenbildung. Unter den Fibroblasten in der Umgebung des Holundermarkplättchens giebt es nur selten glykogenhaltige, wie 22 Stunden nach der Implantation. Extracelluläres Glykogen findet sich in dieser Zeit in relativ grosser Menge.

7 Tage nach der Implantation von Holundermarkplättchen sieht man in denselben nicht mehr so zahlreiche polynucleäre glykogenhaltige Leukocyten. Wenn glykogenhaltige Leukocyten sich finden, ist ihr Glykogen meist in Form von Körnern vorhanden. Fibroblasten und Riesenzellen finden sich dagegen im ganzen peripherischen Bereiche des Holundermarkplättchens, und in den letztgenannten Zellen sieht man manchmal Vacuolenbildungen. Fast alle Riesenzellen und eine grosse Anzahl der Fibroblasten enthalten mehr oder minder Glykogen, das entweder diffus vertheilt oder in Gestalt zahlreicher feiner Körner abgelagert ist, oder als eine homogene dichte Masse ein relativ grosses Gebiet des Protoplasmas einnimmt (Taf. VII Fig. 8, b, b_1, b_2). Im Allgemeinen liegt das Glykogen in den Riesenzellen mit Vorliebe irgendwo in den peripherischen Theilen des Protoplasmas. Extracelluläres Glykogen findet sich in diesem Stadium in grosser Menge (Fig. 8, c); es

bildet theils Körner, theils homogene Massen und zuweilen eine umfangreiche feingekörnte Masse. Dieses 7 Tage nach der Implantation entnommene Holundermarkplättchen war mit dem umgebenden Gewebe nicht fest verbunden, sondern nur von einer neugebildeten, dünnen, fibrillären Membran umhüllt. Im peripherischen Theile eines 8 Tage alten Plättchens findet sich schon in relativ bedeutendem Maasse eine Umwandlung der Fibroblasten in fibrilläres Bindegewebe, das Plättchen ist mit der Umgebung durch ein neugebildetes Bindegewebe viel stärker verwachsen, als das 7 Tage alte Plättchen. Man kann also voraussetzen, dass die Fähigkeit der Bildungszellen, Bindegewebe zu produciren, bei dem 8 Tage alten Holundermarkplättchen relativ intensiver war, als bei dem von 7 Tagen. Unter den Bildungs- und Riesenzellen in dem 8 Tage alten Plättchen giebt es relativ häufig glykogenfreie, dagegen wenig Vacuolenbildungen in den Riesenzellen. Freies Glykogen findet sich stellenweise in Form von Kugeln verschiedener Grösse.

Bei Kaninchen findet man erst 3—4 Tage nach der Implantation des Holundermarkplättchens eingewanderte Bildungszellen in geringer Zahl. Eine gewisse Anzahl der Bildungszellen im Plättchen und in der Umgebung desselben enthält Glykogen; es bildet meistens Kügelchen verschiedener Grösse, nur selten stäbchenförmige Gebilde irgendwo in den peripherischen Theilen des Protoplasmas; da und dort verleiht es einem grossen Theile des letzteren bei Jodbehandlung eine diffuse Färbung.

In 14 und 18 Tage lang im Unterhautgewebe von Kaninchen gelegenen Holundermarkplättchen finden sich zahlreiche Bildungs- und Riesenzellen, in der peripherischen Schicht der Plättchen sogar ein mehr oder weniger ausgebildetes fibrilläres Bindegewebe sowie (besonders in 18 Tage alten Plättchen) schon neugebildete Blutgefässe. Eine geringe Anzahl der Bildungs- und Riesenzellen enthält Glykogen (Taf. VII Fig. 3); es bildet vornehmlich Kügelchen, ab und zu auch unregelmässig gestaltete Massen; ferner sieht man bei einigen Riesenzellen eine diffuse Durchtränkung eines Theils des Protoplasmas mit Glykogen.

In den 28 und 31 Tage lang im Unterhautgewebe von Kaninchen gelegenen Holundermarkplättchen sieht man nur, dass die Wucherungsvorgänge mehr oder weniger weiter vorgeschritten sind, als bei den früher entnommenen Plättchen. Die Fibroblasten und die Riesenzellen enthalten in diesem Stadium manchmal noch Glykogen, doch nicht so viel, wie in früheren Stadien. Das Glykogen in den Zellen bildet mit Vorliebe Kugeln verschiedener Grösse (Taf. VII Fig. 4). Relativ zahlreiche Bildungs- und Riesenzellen haben glykogenhaltige Leukocyten aufgenommen. Ausserdem reagirt ein Theil des Protoplasmas einer geringen Anzahl von Bildungs- und Riesenzellen auf Jod diffus. Extracelluläres Glykogen findet sich besonders in 28 Tage alten Plättchen; es bildet meistens Kugeln verschiedener Grösse.

In einem Holundermarkplättchen, das 37 Tage nach der Implantation dem Unterhautgewebe eines Kaninchens entnommen wurde, sieht man nicht nur zahlreiche Bildungs- und Riesenzellen, sondern auch in einem relativ grossen peripherischen Theile des Plättchens ein mehr oder weniger ausgebildetes fibrilläres Bindegewebe und darin neugebildete Blutgefässe. Bildungs- und Riesenzellen, welche Glykogen in grosser Menge enthalten, sind nicht selten; dasselbe findet sich vornehmlich an der Seite des Protoplasmas, die nach dem Centrum des Plättchens hin gelegen ist. Extracelluläres Glykogen findet sich auch in diesem Stadium da und dort, manchmal als eine ziemlich grosse Masse.

Der Befund in einem 41 Tage lang im Unterhautgewebe eines Kaninchens gelegenen Holundermarkplättchen ist nicht erheblich verschieden von demjenigen von 37 Tagen; im ersteren Plättchen ist aber die Umwandlung der Bildungszellen in Bindegewebe relativ umfangreicher aufgetreten, und es sind weniger Riesenzellen vorhanden.

Ein 51 Tage lang im Unterhautgewebe eines Kaninchens gelegenes Holundermarkplättchen bietet besonders interessante Befunde dar. In diesem Plättchen finden sich sehr zahlreiche Bildungs- und Riesenzellen, unter welchen es relativ zahlreiche degenerativ veränderte giebt. Die degenerativen Veränderungen gehören hauptsächlich der hydropischen und vacuolären Degeneration an. Danach erscheinen zunächst zahlreiche Zellen sehr hell oder enthalten verschieden grosse helle Blasen, neben welchen sehr häufig Glykogen in Form von Kugeln verschiedener Grösse vorkommt (Fig. 6, b c d). Eine gewisse Anzahl von Riesenzellen weist im Protoplasma scharf begrenzte Vacuolen verschiedener Grösse auf (Fig. 5). Ferner sind die oben erwähnten Degenerationen öfters mit fettiger Degeneration combinirt. In dem ganz peripheren Theile dieses Holundermarkplättchens und in der nächsten Umgebung desselben findet sich ein fibrilläres Bindegewebe, doch ist diese Bindegewebsschicht nur dünn.

In diesem 51 Tage alten Plättchen sieht man also in einem relativ grossen Gebiet ein noch in wenig entwickeltem Zustand befindliches Granulationsgewebe, in gewissen Poren sogar je nur einige Bildungs- und Riesenzellen, welche mit der Umgebung keinen directen Zusammenhang aufweisen. Es ist wohl begreiflich, dass sich diese Zellen in einem unvollkommenen Ernährungszustand befanden und so zeigen sie auch fast immer mehr oder weniger degenerative Veränderungen. Diese in Degeneration begriffenen einkernigen und vielkernigen Zellen enthalten fast constant Glykogen in relativ grosser Menge (Fig. 5 u. 6); da und dort finden sich selbst in solchen Bildungszellen, in welchen die Kerne verschwunden sind, noch zahlreiche Glykogenkügelchen. Manchmal kommt es auch vor, dass ein Theil des Protoplasmas der Riesenzellen durch Jod eine diffuse bräunliche Färbung darbietet (Fig. 5, b). Das Glykogen findet sich jeweils in dem nach dem Centrum des Plättchens hin

gelegenen Theile des Protoplasmas. Im Uebrigen ist zu erwähnen, dass die glykogenhaltigen Zellen sehr ungleichmässig vertheilt sind und stellenweise auch fehlen. In der Umgebung dieses Plättchens findet man glykogenhaltige Bildungs- und Riesenzellen in bedeutend geringerer Zahl als im Plättchen selbst. Extracelluläres Glykogen ist da und dort zu finden, insbesondere in Form von Kugeln verschiedener Grösse.

Hier möchte ich die Aufmerksamkeit auf einen interessanten Befund, der sich unerwartet in der Umgebung des oben erwähnten Holundermarkplättchens von 51 Tagen ergab, lenken. Bei dem Entnehmen dieses Plättchens wurde ein Stück des subcutanen Panniculus herausgenommen und auf Glykogen untersucht. Die Fettzellen im letztgenannten Gewebe zeigen meist eine ziemlich deutliche Vergrösserung des Kerns und eine mehr oder weniger erkennbare Zunahme des Protoplasmas. Diese Zellen scheinen sich aber nicht weiter zu entwickeln und enthalten in ihrer Mitte noch ziemlich grosse Fetttropfen. In dem fettfreien Theile aller dieser Zellen findet sich Glykogen in Form von Körnern, ausnahmsweise auch in grösseren Klumpen. Nachdem ich diesen interessanten Befund genau beobachtet hatte, untersuchte ich noch ein Stück des Fettgewebes aus der Umgebung eines 8 Tage lang im Unterhautgewebe eines Huhns gelegenen Holundermarkplättchens und ein Fettgewebsstück aus der Umgebung von 5 und 13 Tage lang im Unterhautgewebe eines Hundes gelegenen Holundermarkplättchen auf Glykogen; ich erhielt jedoch ein negatives Resultat, trotzdem die Fettzellen in der Umgebung der beiden letztgenannten Plättchen mehr oder weniger in Wucherung begriffen hatten. Ich bedaure nur, dass ich diesbezügliche Untersuchungen nicht bei allem Material ausführen konnte.

Zwei Holundermarkplättchen, wovon eines 55 Tage lang, ein anderes 55 Tage und 5 Stunden lang im Unterhautgewebe zweier verschiedenen Körpertheile eines Kaninchens gelegen waren, bieten einen fast gleichen Befund wie das Plättchen von 51 Tagen. Die Umwandlung der Granulationen in fibrilläres Bindegewebe ist weit vorgeschritten, und in das letztere sind junge Blutgefässe hineingelangt. An der inneren Seite dieses neugebildeten Bindegewebes findet sich noch eine ziemlich zellreiche Granulationsschicht, in welcher auch Riesenzellen liegen. Im Allgemeinen sieht man aber in diesen Plättchen viel weniger Bildungs- und Riesenzellen, als in jenem von 51 Tagen. Glykogenhaltige Zellen finden sich in diesen Plättchen nicht so reichlich, wie in dem 51 Tage alten Plättchen, doch kommen noch glykogenhaltige Leukocyten, die wohl vor Kurzem eingewandert sind, vor.

Beim Hunde fand ich 5 Tage nach der Implantation eines Holundermarkplättchens noch nicht viele eingewanderte Bildungszellen. Sie zeigen in dieser Zeit keine deutliche Glykogenreaction. Erst 8 Tage nach dem Einbringen eines Plättchens sah ich ziemlich zahlreiche Bildungs- und Riesenzellen, unter welchen eine geringe Anzahl auf Jod

mehr oder weniger deutlich reagirte. In diesem Stadium sind in dem mit FLEMMING'scher Lösung fixirten Plättchen nur selten mitotische Kerntheilungsfiguren in den Bildungszellen, in den meisten Bildungs- und Riesenzellen dagegen Fetttröpfchen in mehr oder minder grosser Menge zu finden. In einem 13 Tage nach der Implantation entnommenen Holundermarkplättchen finden sich auch ziemlich zahlreiche Bildungs- und Riesenzellen. Eine geringe Anzahl der ersteren enthält Glykogen in Form von Kügelchen. Ferner giebt es Bildungszellen, welche glykogenhaltige Leukocyten aufgenommen haben. Einige Riesenzellen reagiren diffus auf Jod und schliessen gleichzeitig Glykogenkügelchen ein. Da und dort findet sich auch extracelluläres Glykogen. In einem mit FLEMMING'scher Lösung fixirten Holundermarkplättchen sieht man zu dieser Zeit relativ zahlreiche mitotische Kerntheilungsfiguren in den Bildungszellen. Gleichzeitig sind in einer grossen Anzahl von Bildungs- und Riesenzellen mehr oder weniger Fetttröpfchen nachzuweisen. In einem 18 Tage lang im Unterhautgewebe eines Hundes gelegenen Holundermarkplättchen finden sich zahlreiche Bildungs- und Riesenzellen, darunter relativ zahlreiche glykogenhaltige, aber natürlich viel weniger als glykogenfreie. Es ist hervorzuheben, dass ich in einer Bildungszelle, deren Protoplasma infolge einer Degeneration zum Theil zerfallen war, relativ deutliche Glykogentröpfchen gesehen habe. Glykogenhaltige Riesenzellen bieten meistens in einem Theil des Protoplasmas durch Jod eine mehr oder minder deutliche dunkelbraune Färbung dar. In der äusseren Seite des Granulationsgewebes gewahrt man ein mehr oder minder deutlich fibrilläres Bindegewebe. In dieser Zeit findet man noch da und dort immigrirte glykogenhaltige Leukocyten. Extracelluläres Glykogen ist nur stellenweise vorhanden, meist in Form von Kugeln verschiedener Grösse.

Ich möchte hier besonders erwähnen, dass ich beim Hunde überhaupt relativ wenig Einwanderung von Bildungszellen und ihren Abkömmlingen in den Holundermarkplättchen gesehen habe.

Trotzdem bei Tauben auch die Bildungs- und Riesenzellen in verschiedenen Zeiträumen auf Glykogen untersucht wurden, so wurde nichts weiter gefunden, als dass einige Riesenzellen durch Jod spurweise eine bräunliche Färbung zeigten.

Aus den voranstehenden Beobachtungen geht hervor, dass auch in einem grossen Theil der Bildungszellen und in ihren Abkömmlingen, den Riesenzellen, Glykogen manchmal sogar in grossen Mengen vorkommt. Die Zeit des Auftretens und die Menge des Glykogens sind aber sehr wechselnd.

Beim Huhn findet man schon 22 Stunden nach der Implantation von Holundermark Bildungszellen und Riesenzellen, und diese Zellen können Glykogen schon in relativ grosser Menge enthalten.

während beim Hunde erst 8 Tage nach der Implantation des Holundermarks Bildungs- und Riesenzellen auftreten, von denen eine geringe Anzahl eine meist schwache Reaction gegen Jod zeigt. Das Kaninchen steht zwischen Huhn und Hund bezüglich der Zeit und der Menge des Vorkommens von Glykogen in den Zellen. In den Bildungs- und Riesenzellen der Tauben konnte ich dagegen niemals das Vorhandensein von Glykogen sicher nachweisen.

Sodann sieht man zuweilen bei einer Thierart, je nach dem Fall, ein unverhältnissmässig reichliches Vorkommen von Glykogen. So fand ich z. B. bei einem Huhn, dass in dem 8 Tage alten Holundermark nicht alle Bildungs- und Riesenzellen Glykogen enthielten, während es im Holundermark von 7 Tagen in fast allen nachgewiesen wurde. Bei Kaninchen beobachtete ich, dass in dem 51 Tage alten Holundermarkplättchen ein, speciell im Vergleich zu den 37 und 55 Tage alten Plättchen, in relativ jüngerem Zustand gebliebenes, ausgedehntes Granulationsgewebe sich fand, und dass eine grosse Anzahl von Bildungs- und Riesenzellen in diesem Granulationsgewebe Glykogen in grossen Mengen enthielt, während es in den Bildungs- und Riesenzellen der 37 und 55 Tage alten Holundermarkplättchen nur in weit geringerer Menge sich nachweisen liess. Warum bei einer Thierart das Schicksal der Bildungszellen und ihrer Abkömmlinge so wechselnd ist, kann ich leider nicht erklären; es ist aber im Allgemeinen wohl anzunehmen, dass je nach dem Körpertheil des Thieres, der Structur des Holundermarks, insbesondere der Grösse seiner Zellen, der Extensität der Gewebsverletzung bei der Operation, dem Grade der zufälligen Verschiebung des eingebrachten Holundermarkplättchens und noch anderen zufälligen Ereignissen verschiedene Schicksale bei den Bildungszellen und ihren Abkömmlingen vorkommen können.

Die oben erwähnten Thatsachen berechtigen uns also, Folgendes zu sagen: *Wenn die einkernigen und vielkernigen Granulationszellen durch irgend welche Ursachen eine gewisse Zeit in einem unvollkommenen Ernährungszustand bleiben und sich nicht weiter entwickeln, resp. Gewebe bilden, so neigen sie dahin, in ihrem Protoplasma Glykogen abzulagern.* Neben der Glykogenablagerung können sich auch andere Degenerationserscheinungen zeigen, doch ist das nicht nöthig, und es kann auch Glykogen in degenerirten Zellen fehlen. In dem 51 Tage unter der Haut eines Kaninchens gelegenen Holundermark enthalten zahlreiche hydropisch veränderte Zellen Glykogen in colossaler Menge. Dieser Befund beweist, dass in den hydropisch degenerirten Zellen das Glykogen eine gewisse Zeit erhalten bleiben kann. Er ist dagegen kein Zeichen dafür, dass andere Degenerationen der Zellen die Glykogenbildung in den letzteren begünstigen.

Seit Neumann [1]) zuerst auf die Thatsache aufmerksam machte, dass Glykogen in den Knorpelzellen der Enchondrome, und zwar in grösserer Menge als in dem normalen Knorpel, vorkommt, beschäftigten sich mehrere Forscher mit dem Vorkommen des Glykogens in den verschiedenen Neubildungen. Unter ihnen müssen wir Langhans (l. c.), Brault [2]) und Pelicelli [3]) nennen, welche darüber umfangreiche Studien publicirten. Die eben genannten Forscher fanden alle, dass in sämmtlichen gutartigen Tumoren (mit Ausnahme der Enchondrome) gewöhnlich Glykogen fehlt. Gleichzeitig bemerkten besonders die beiden letztgenannten Forscher die Existenz einer näheren Beziehung zwischen den sogen. bösartigen Neubildungen und dem Glykogenreichthum. Nach ihrer Annahme ist der grosse Glykogenreichthum der Zellen ein Ausdruck des erhöhten Stoffwechsels derselben und bekundet ein rasches Wachsthum der Zellen; daher zeige der Coefficient des Glykogens von irgend welchen Neoplasmen genau den Grad ihrer Malignität an.

Ausserdem ist es seit Bernard und Kühne eine bekannte Thatsache, dass in gewissen embryonalen Geweben Glykogen reichlich vorhanden ist.

Man betrachtet deshalb das Glykogen überhaupt als einen Bestandtheil solcher Gewebe, in welchen eine lebhafte Zellneubildung und Zellentwicklung stattfinden.

Die vorstehenden Thatsachen erkenne ich im Allgemeinen an, meine experimentellen Untersuchungen beweisen aber, dass einkernige Zellen und Riesenzellen gewisser Granulationsgewebe, welche nicht in rascher Vermehrung begriffen sind, vielmehr zum Theil degenerative Veränderungen zeigen, dass ferner auch Fettzellen, die nicht mehr in Wucherung sind, Glykogen enthalten können.

Ich bin danach über die Bedeutung des Vorkommens von Glykogen etwas verschiedener Meinung als andere Forscher, welche sich dahin äusserten, dass das Vorhandensein von Glykogen in den Zellen als ein Ausdruck des erhöhten Stoffwechsels (oder guter Ernährung, üppigen Wachsthums) derselben, nicht als eine Degenerationserscheinung erklärt werden müsse (Brault, Pelicelli u. A.). Meiner Meinung nach

---

1) Neumann, Die Jodreaction der Knorpel- und Chordazellen, Archiv f. mikrosk. Anatomie Bd. 14 1877 p. 54—59.

2) Brault, La Glycogenèse dans les tumeurs, Arch. des sc. méd. 1896 Nr. 3, 4, 5; La production du glycogène dans les tissus qui avoisinent les tumeurs, Arch. gén. de méd. 1899 Nr. 1; Le pronostic des tumeurs, L'oeuvre méd.-chir. 1899 Nr. 15.

3) Pelicelli, Ueber ein neues Kriterium für die Prognose der Neubildungen, Deutscher Auszug im Centralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat. Bd. 12 Nr. 8/9 aus dem Original: Assoc. med. chir. di Parma 10. August 1900.

ist das Vorkommen von Glykogen, wenigstens in Granulationen und in Neubildungen, die Folgeerscheinung einer gestörten Ernährung der Zellen, und daher eine Erscheinung degenerativer Art. Ich glaube zu dieser Annahme berechtigt zu sein, da ich das Vorhandensein von Glykogen meist an Zellen constatirt habe, die, nach ihrer Lage im Holundermark, unter ungünstigen Ernährungsbedingungen sich befanden. Daneben ist auch bemerkenswerth, dass unter den Bildungs- und Riesenzellen des die Plättchen umgebenden Gewebes gewöhnlich bedeutend weniger glykogenhaltige sich fanden, als unter denjenigen im Plättchen selbst. Ferner hat man sich hier zu erinnern, dass man in den Leukocyten verschiedener Thiere erst 5 Stunden nach der Emigration Glykogen in erheblicher Menge findet. Dass in den emigrirten Leukocyten, und zwar erst 5 Stunden nach der Emigration, ein erhöhter Stoffwechsel stattfindet, ist kaum denkbar, obwohl dieselben eine gewisse Zeit lang nach der Emigration ihr Leben noch fortsetzen.

Dass sich in gewissen embryonalen Geweben Glykogen findet, ist kein Beweis dafür, dass das Vorhandensein von Glykogen ein Ausdruck des erhöhten Stoffwechsels in den Zellen ist. Manche Organe, wie z. B. das gesammte Nervensystem, enthalten beim Embryo kein Glykogen (Bernard[1]), Barfurth (l. c. p. 299)). In der Leber sammelt es sich erst in der zweiten Hälfte des embryonalen Lebens an, in der ersten enthält sie keines, und doch sind in dieser Zeit die Wachsthumsvorgänge nicht geringer. Demgemäss hat man für das Vorkommen von Glykogen in gewissen embryonalen Geweben irgend eine andere Erklärung zu suchen.

Bezüglich der Frage nach dem relativ reichlichen Vorkommen von Glykogen in den sogen. bösartigen Geschwülsten muss man sich zunächst erinnern, dass es fast unmöglich ist, dass bei üppigem Wachsthum derselben eine hinreichende Neubildung von Blutgefässen erfolgt, um den ausserordentlich schnell gewucherten Zellen genügend Blut zuzuführen. Hauptsächlich wohl aus diesem Grunde kommen in den betreffenden Geschwülsten fast immer mehr oder minder regressive Veränderungen vor, während bei langsam wachsenden sogen. gutartigen Geschwülsten bedeutende regressive Veränderungen gewöhnlich ausbleiben. Die Glykogenbildung in den Zellen der bösartigen Geschwülste ist deshalb vielmehr als ein Zeichen der ungenügenden Ernährung zu betrachten. Dass man in den bösartigen Geschwülsten neben den regressiven Veränderungen immer mehr oder minder lebhafte Wucherungen, und zwar an der Peripherie sieht, ist eine feststehende Thatsache, daher ist es auch selbstverständlich, dass die Existenz des Glykogens in zahlreichen Zellen einer Geschwulst keine Heilung der letzteren bedeutet.

---

[1]) Claude Bernard, De la matière glycogène etc. p. 332.

Brault[1]) untersuchte die an Geschwülste angrenzenden Gewebe auf Glykogen und fand bei Schleimhäuten, die Pflasterepithel tragen, Glykogenansammlungen in den Epithelzellen, ohne dass sonstige Veränderungen derselben durch die benachbarten Geschwülste vorlagen. Aber nicht nur bösartige Geschwülste, sondern auch gutartige, ebenso — besonders chronische — Entzündungszustände, haben diesen Einfluss auf die Epithelien der Nachbarschaft. Brault hält diese Glykogenansammlung für eine Art Uebererernährung der Zellen; sie sammeln Glykogen in sich an, um ein Reservematerial zu haben im Kampfe mit den ihnen benachbarten zerstörenden Einflüssen (l. c. p. 30). Brault's Hypothese kann ich nicht zustimmen, sondern halte die von ihm beobachtete Thatsache wiederum für den Ausdruck eines gestörten Ernährungszustandes, der durch die pathologischen Processe in den benachbarten Geweben verursacht wird. Die Thatsache, dass Brault das Glykogen nicht in den gutartigen Neubildungen und nicht in den Entzündungsproducten selbst, vielmehr in den an sie angrenzenden Geweben fand, widerspricht, meiner Meinung nach, dem nicht, da Glykogen nicht in allen Fällen und Stadien des gestörten Ernährungszustandes vorzukommen braucht. Wenn Brault sein Material in jedem Stadium genau beobachtet hätte, so hätte er wahrscheinlich in den Hauptherden selbst auch irgend wann die Existenz von Glykogen wahrgenommen.

Dass das Glykogen unter gewissen Bedingungen ein Nährstoff oder Reservematerial für den Thierkörper sein kann, ist kein Beweis, dass die Glykogenbildung in den Zellen ein Zeichen guter Ernährung der betreffenden Zellen sein muss. Das Fett, welches unter gewissen Bedingungen ein Zeichen guter Ernährung ist, ist bei der fettigen Degeneration ein Zeichen von Ernährungsstörungen. Es ist daher nicht undenkbar, dass das Glykogen auch bei einem perversen Stoffwechsel als ein Zersetzungsproduct vorkommt.

Ich halte sonach den Ausdruck „glykogene Degeneration“ für gewisse Fälle aufrecht, auch die Bezeichnung „Glykogenablagerung“ für gewisse andere Fälle, gerade so wie man neben der Fettablagerung auch eine fettige Degeneration anerkennt.

In welcher Weise die Glykogenbildung aus Eiweiss zu Stande kommt, weiss man nicht (Hammarsten[2])).

Warum das Glykogen sich mit Vorliebe in der nach dem Centrum des Holundermarkplättchens hin gelegenen Seite der Zellen ansammelt, darüber kann ich hier auch nicht mehr sagen, als ich bei

---

[1]) Brault, La production du glycogène dans les tissus qui avoisinent les tumeurs, Arch. génér. de méd. 1899 p. 21—32.

[2]) Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie 1899 p. 217.

der Beschreibung des Vorkommens von Glykogen in den Leukocyten äusserte.

An dieser Stelle möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimen Hofrath Professor Dr. Ernst Ziegler, dafür, dass er mir während dieses Studiums stets ausserordentlich liebenswürdige und werthvolle Rathschläge gegeben und über meine Untersuchungen am ersten Sitzungstage der Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft in Hamburg, 23. September 1901, gelegentlich einer Discussion Mittheilung gemacht hat, meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Freiburg i. Br., im October 1901.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Alle Figuren sind nach Schnittpräparaten gezeichnet, welche nach der Barfurth'schen Jodglycerinmethode hergestellt waren.

Fig. 1. Ein Abschnitt des Holundermarks, welches 5 Stunden nach der Implantation in das Unterhautgewebe eines Hundes herausgeschnitten wurde. *a* Glykogenfreie polynucleäre Leukocyten. *b*, *c* Glykogenhaltige Leukocyten. *d* Holundermarkgerüst. Vergr. 580 (Seibert, Oc. I, Oelimm. — $^1/_{12}$).

Fig. 2. Ein Abschnitt des Holundermarks, welches 19 Stunden nach der Implantation ins Unterhautgewebe eines Kaninchens herausgeschnitten wurde. *a*, *b*, *c* Polynucleäre Leukocyten, welche Glykogen in verschiedenen Formen enthalten. *d* Fibrin. *e* Holundermarkgerüst. Vergr. 580 (Seibert, Oc. I, Oelimm. — $^1/_{12}$).

Fig. 3. Eine grosse Bildungszelle aus dem 18 Tage lang unter der Haut eines Kaninchens gelegenen Holundermark. *a* Reste von zerfallenen Leukocyten. *b* Glykogenmasse. Vergrösserung 580 (Seibert, Oc. I, Oelimmersion — $^1/_{12}$).

Fig. 4. Eine Riesenzelle in dem 28 Tage alten Holundermark von einem Kaninchen. *a* Reste von Leukocyten, die von der Zelle aufgefressen worden sind. *b* Glykogenkügelchen. Vergrösserung 580 (Seibert, Oc. I, Oelimm. — $^1/_{12}$).

Fig. 5. Eine Riesenzelle in dem 51 Tage alten Holundermark von einem Kaninchen. *a* Körnchenartige Glykogenablagerung. *b* Diffuse, aber schwache Glykogenbildung. *c* Vacuolen. Vergrösserung 340 (Zeiss, Oc. II, Obj. E.).

Fig. 6. Bildungs- und Riesenzellen in einer Pore des 51 Tage alten Holundermarks von einem Kaninchen. *a* Glykogenfreie Bildungszelle. *b*, *c*, *d* Glykogenhaltige Bildungszellen. *e* Glykogenhaltige Riesenzelle. Vergrösserung 580 (SEIBERT, Oc. I, Oelimm. — $^1/_{12}$).

Fig. 7. Ein Abschnitt des Holundermarks, welches 29 Stunden nach der Implantation ins Unterhautgewebe eines Huhns entnommen wurde. *a* Holundermarkgerüst. *b* Glykogenfreie Riesenzelle. c, c_1, c_2 Riesenzellen, welche in verschiedener Form und Menge Glykogen enthalten. Vergrösserung 580 (SEIBERT, Oc. I, Oelimm. — $^1/_{12}$).

Fig. 8. Ein Abschnitt des 7 Tage lang unter der Haut eines Huhns gelegenen Holundermarks. *a* Holundermarkgerüst. b, b_1, b_2 Riesenzellen, welche mehr oder weniger Glykogen enthalten. *c* Extracelluläres Glykogen. Vergr. 580 (SEIBERT, Oc. I, Oelimm. — $^1/_{12}$).

Fig. 1.

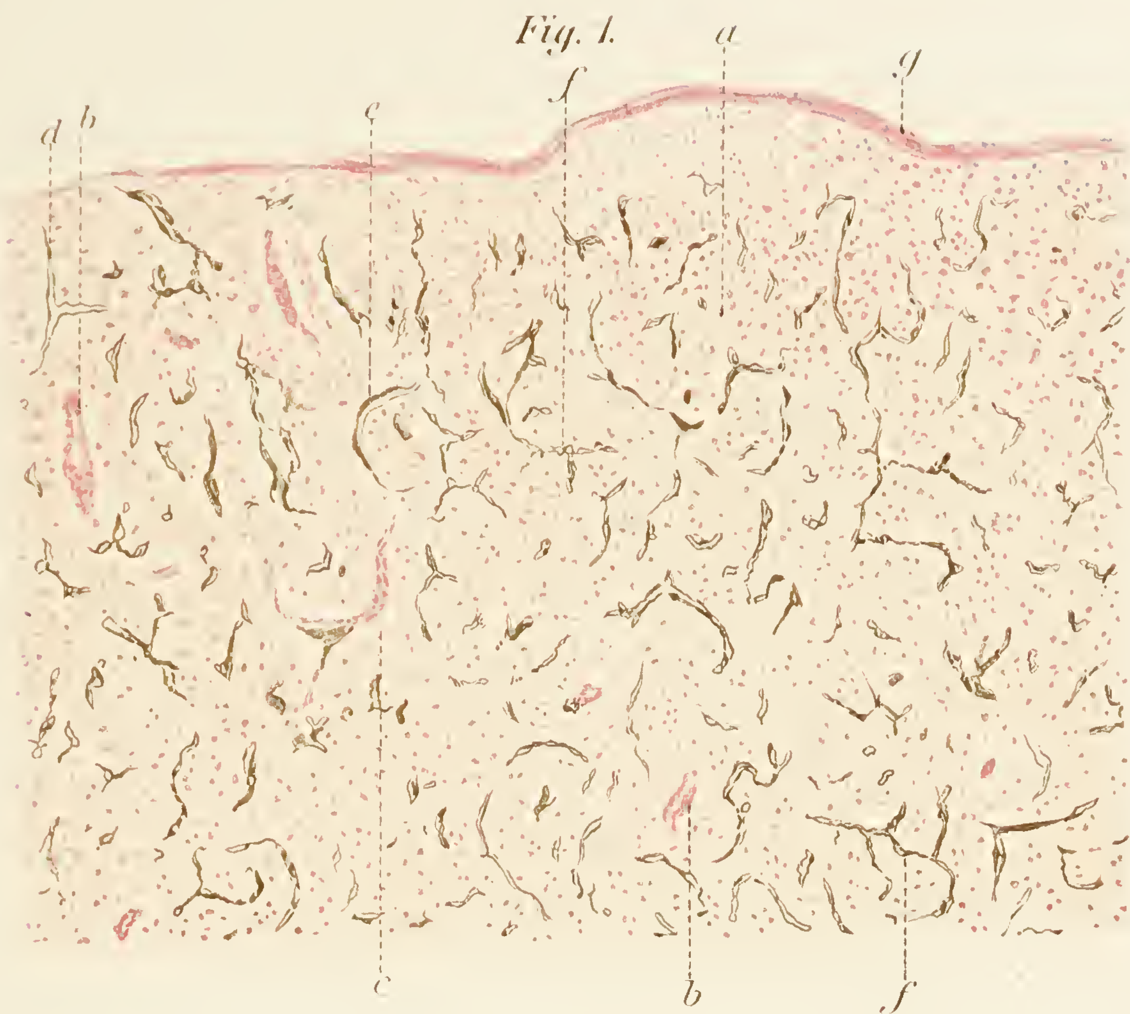


Fig. 2.



Fig. 3.



Katsurada, Pigmentirung der Capillarendothelien.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

VII.

Ueber eine bedeutende Pigmentirung der Capillarendothelien im Gehirn bei einer ausgedehnten Melano-Sarkomatose.

Von

Prof. Dr. F. Katsurada,
aus Okayama, Japan.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Hierzu Tafel VIII.

Am 11. Juli 1895 kam im pathologischen Institut zu Okayama eine 22jährige, mittelgrosse, sehr schlecht genährte Frau zur Section, welche im schwangeren Zustande wegen ausgedehnter Melanombildungen in das Krankenhaus eingeliefert wurde und dort sofort post partum gestorben war. Das im 9. Monate geborene Kind wurde als Leiche ebenfalls dem pathologischen Institut überwiesen.

Der Primärtumor hatte seinen Sitz an der rechten Hälfte des harten Gaumens. Der Tumor war hühnereigross, abgeflacht, gestielt, von bräunlich-grauschwarzer Farbe und weicher Consistenz. Mikroskopisch erwies er sich als ein Melanom, welches aber schon nekrotisch verändert war, daher fand ich in allen Theilen desselben nur ein mehr oder weniger degenerirtes Stroma, in welchem keine färbbaren Kerne mehr vorhanden waren, und stellenweise freie, gelblich-braune Pigmentkörner oder Pigmentmassen. Pigmenthaltige Geschwulstzellen, welche ihre Form noch beibehalten hatten, fanden sich nur spärlich.

Metastasen waren in der Cutis, der Subcutis, dem Omentum, dem Mesenterium, dem Magen, dem Darm, dem Pankreas, der Milz, der Leber, den Nieren, der Blase, der Pleura, den Lungen, dem Herz und dem Gehirn unzählig vorhanden. Im Uterus und im Rückenmark fanden sich, abgesehen von einigen Knoten an der Dura mater spinalis,

keine Metastasen. Es ist ferner bemerkenswerth, dass die Section des Kindes keine Existenz von Melanomen aufwies.

Mikroskopisch zeigen die metastatischen Geschwülste verschiedenen Bau, je nach dem Gewebe und dem Organe, in welchem die Metastasen vorkommen. Die Geschwulstzellen sind aber im Allgemeinen sehr gross, und ihre Form theils rundlich, theils oval, theils eckig, theils spindelig oder verzweigt. In allen Geschwulstknoten finden sich in variabler Menge gelblich-braune Pigmentkörner haltende Zellen, denen die betreffenden Geschwulstknoten ihre rauchgraue bis braunschwarze oder schwarze Färbung verdanken.

Ausserdem sind dabei immer freie Pigmentkörner oder -klumpen wahrzunehmen, welche sich hauptsächlich durch Zerfall der hochgradig pigmentirten Geschwulstzellen gebildet haben.

An der Oberfläche des Gehirns, und zwar vornehmlich des Parietal- und Stirnlappens der grossen Hemisphäre, zeigten sich zahlreiche grauschwarz gefärbte, unter erbsengrosse, Flecken, welche das Vorhandensein metastatischer Herde in der Hirnsubstanz kennzeichneten. Die Herde sassen am häufigsten in der Rinde, manchmal im Mark, ebenso auch in dem Grenzbezirk und waren meist kugelförmig, von weicher Consistenz.

Mikroskopisch sieht man in den ebengenannten pigmentirten Herden im Allgemeinen grosse Zellen von verschiedener Zahl, welche als Geschwulstzellen zu betrachten sind. Die Zellen haben meistens ein spindeliges, manchmal aussergewöhnlich langgestrecktes Protoplasma und gewöhnlich einen relativ grossen hellen Kern. Ferner finden sich auch ziemlich häufig verzweigte Zellen: typische Chromatophoren (Ribbert [1])). Fast alle Zellen sind mit gelblich-braunen Pigmentkörnchen gefüllt; einige enthalten grössere Pigmentklumpen. In jungen Herden findet man die obenerwähnten Geschwulstzellen nur stellenweise (Taf. VIII Fig. 1); sie sind vorwiegend um die Capillaren gelagert (Fig. 3b); es giebt aber auch Zellen, die sich in den Capillaren befinden, welche dadurch mehr oder weniger dilatatirt worden sind. In derartigen Herden ist da und dort die Capillarwand selbst deutlich pigmentirt (Fig. 2 u. 3). Die Pigmentkörnchen in der Capillarwand sehen denjenigen in den Geschwulstzellen gleich. Die Pigmentirung der Capillarwand wird an jenen Stellen, in deren Nähe die pigmentirten Geschwulstzellen sich finden, häufig beobachtet (Fig. 3). Aber auch an anderen Stellen der Capillaren, welche mit den pigmentirten Geschwulstzellen keinen directen Zusammenhang zeigen, bemerkt man manchmal eine Pigmentirung der Endothelien (Fig. 2 a b). Die pigmentirten Theile der Capillarwand sind stellenweise in einem hypertrophischen Zu-

---

[1]) Ribbert, Ueber das Melanosarkom, Ziegler's Beiträge Bd. 21 p. 472 bis 498.

stand (Fig. 2b); betreffs der Zukunft dieser hypertrophischen Capillarendothelien bin ich im Zweifel.

In älteren Herden des Gehirns finden sich schon zahlreiche Geschwulstzellen, welche meist dem Verlauf der Capillaren entsprechend angeordnet sind, und man kann danach das Verhalten der Capillarwand zum Pigmente nicht mehr genau feststellen.

Dass bei Individuen, welche von Melanomatose befallen sind, zuweilen eine secundäre Aufnahme von Pigment seitens der normalen unveränderten Gewebszellen, z. B. der Nierenepithelien, stattfindet, wurde von Oppenheimer [1]) und Steinmetz [2]) nachgewiesen. Ferner ist die Pigmentirung der an melanotische Geschwülste grenzenden Gewebe mehrfach durch Ophthalmologen beschrieben worden. So beobachteten von Münster [3]), Estlander [4]), Pflüger [5]), Giulini [6]), Silex [7]), Schulze [8]), Seegers [9]), Junkermann [10]), Ole Bull und Gade [11]), von Michel [12]), Koeppel [13]), Bock [14]), Green und Ewing [15]) und Noyes [16]) bei epibulbären Sarkomen eine secundäre Pigmentirung der Conjunctiva. Hochheim [17]) constatirte sogar auch in der Cornea eine Ansammlung von Pigment bei zwei Fällen melanotischer epibulbärer Sarkome. Er hält den Entstehungsmodus, nach welchem die Aufnahme des Pigments durch Resorption von den intercellulären Saftlücken erfolgt, für den wahrscheinlichen.

Die Frage nach der Entstehung der Pigmentirung in meinem Falle ist nicht so schwer zu lösen, da die Capillarwandzellen die Möglichkeit hatten, sowohl von aussen als auch von innen Pigment aufzunehmen. Meines Wissens ist aber eine derartige Beobachtung bis jetzt noch nicht beschrieben worden.

Freiburg i. Br., den 10. December 1901.

---

1) Oppenheimer, Beiträge zur Lehre der Pigmentirung in melanotischen Geschwülsten, Virchow's Archiv Bd. 106 p. 533, 534.

2) Steinmetz, Ueber einen Fall von Melanosarkom mit ausgedehnten Metastasen mit besonderer Berücksichtigung der Vertheilung des Pigments, I.-D., Freiburg i. Br. 1891.

3—16) Citirt nach Hochheim, Zwei Fälle melanotischer epibulbärer Sarkome mit auffallender Pigmentirung des Cornealepithels, Zeitschr. f. Augenh. Bd. 6 p. 389 1901.

17) Ebenda p. 389—397.

Erklärung der Abbildungen.

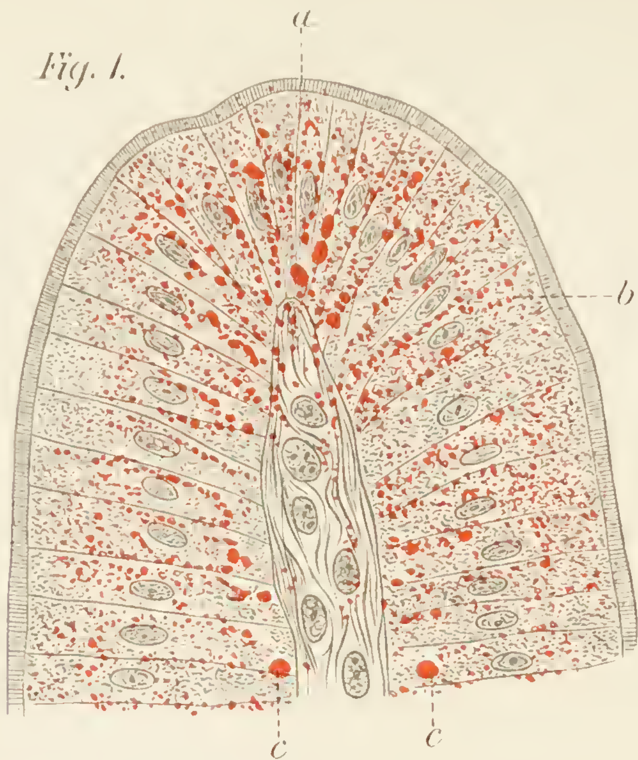
Tafel VIII.

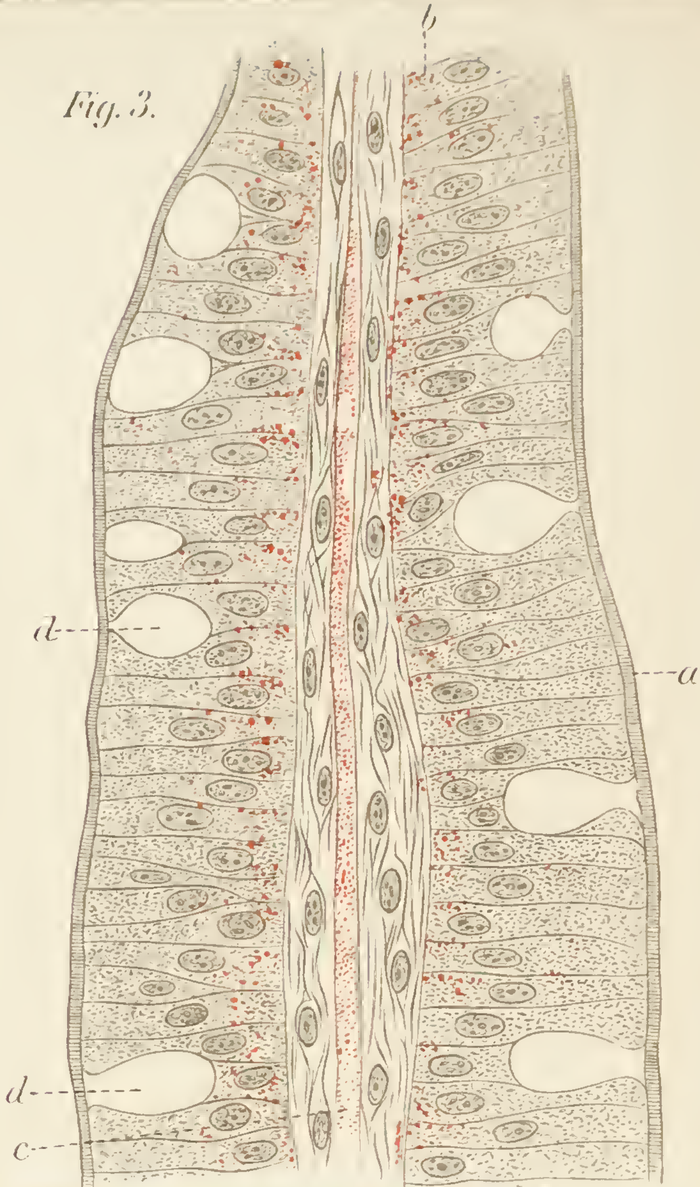
Fig. 1. Metastatischer Melanomherd in der rechten vorderen Centralwindung. *a* Hirnrinde mit Ganglienzellen. *b* Kleine Gefässe. *c* Kleines Gefäss; um dasselbe sind einige pigmentirte Geschwulstzellen gelagert. *d* Capillare, welche in Fig. 2 stark vergrössert dargestellt ist. *e* Capillare, welche in Fig. 3 stark vergrössert dargestellt ist. *f* Capillaren, welche sich bei schwacher Vergrösserung als einfache bräunliche Stränge darstellen; bei starker Vergrösserung zeigt sich bei ihnen zum Theil eine Pigmentirung der Capillarwand selbst, zum Theil das Auftreten pigmentirter Geschwulstzellen im Capillarraum, zum Theil eine Auflagerung von solchen auf die Capillarwand von aussen. *g* Hirnhaut. Vergr. 43.

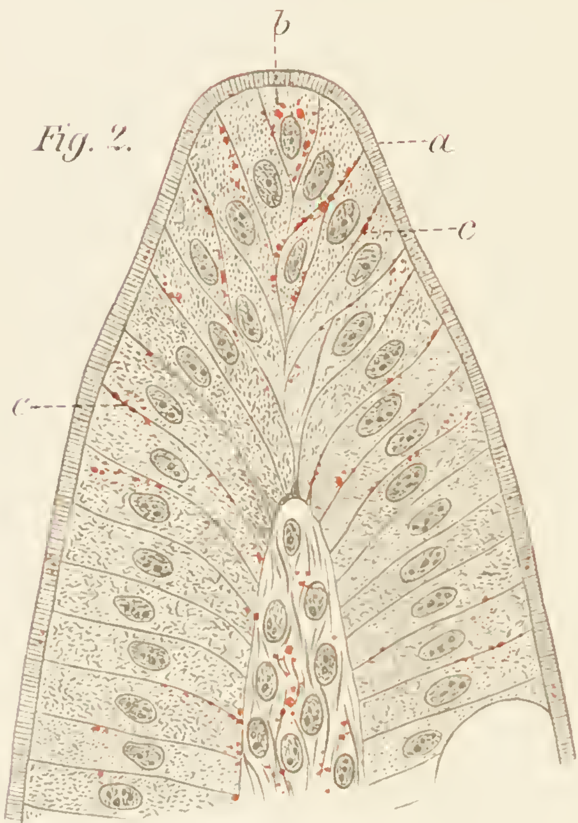
Fig. 2. Stück einer Capillare (Fig. 1 *d*). *a* Der einfach pigmentirte Theil der Capillarwand. *b* Der pigmentirte und etwas hypertrophische Theil derselben. Vergr. 580.

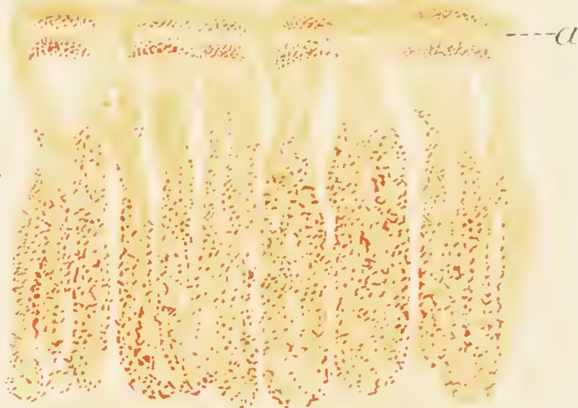
Fig. 3. Stück einer Capillare (Fig. 1 *e*). *a* Die einfach pigmentirte Wand. *b* Geschwulstzellen, welche der Wand aufgelagert sind. Vergr. 580.

Alle Abbildungen wurden nach einem, in Alkohol gehärteten, mit Hämatoxylin und Carmin gefärbten, in Kanadabalsam eingeschlossenen Präparat gezeichnet.


Fig. 1.
a
b
c
c


Fig. 3.
b
d
a
d
c


Fig. 2.
b
a
c
c


Fig. 5.
a

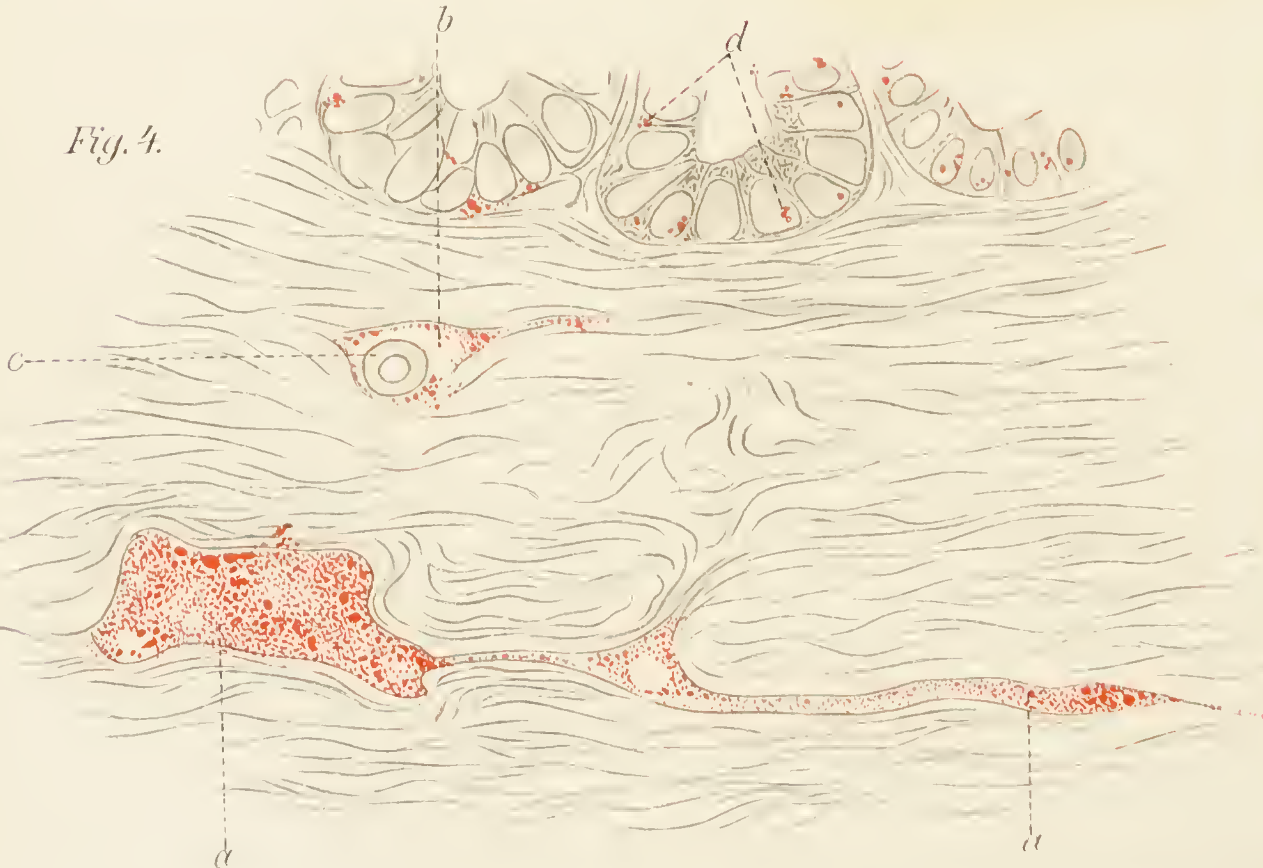

Fig. 4.
b
d
c
d
a

Fig. 6.

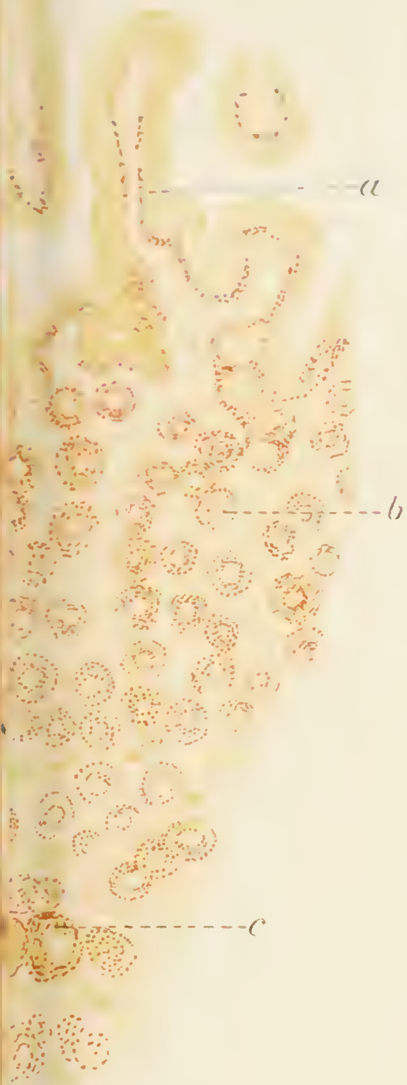


Fig. 9.

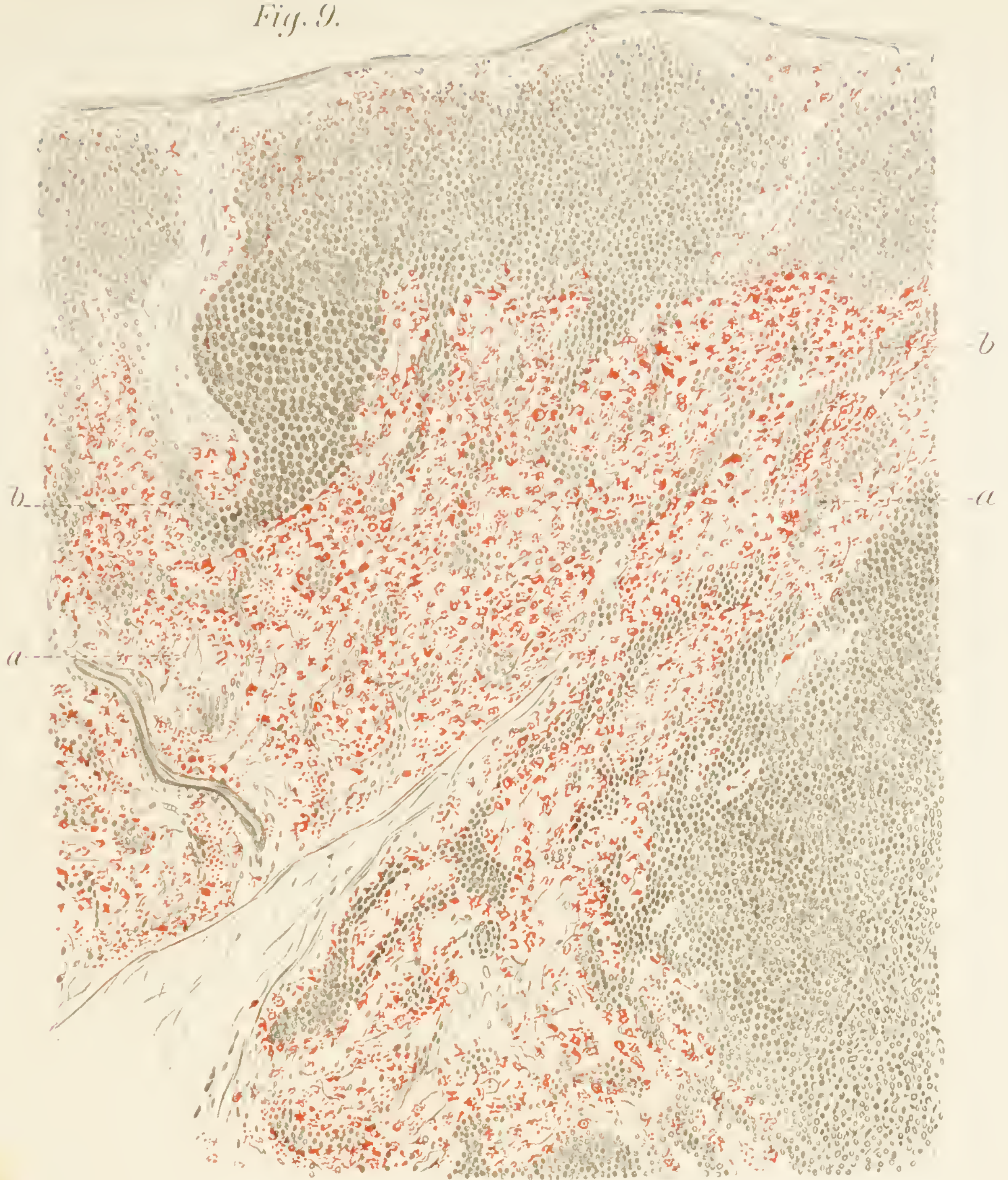
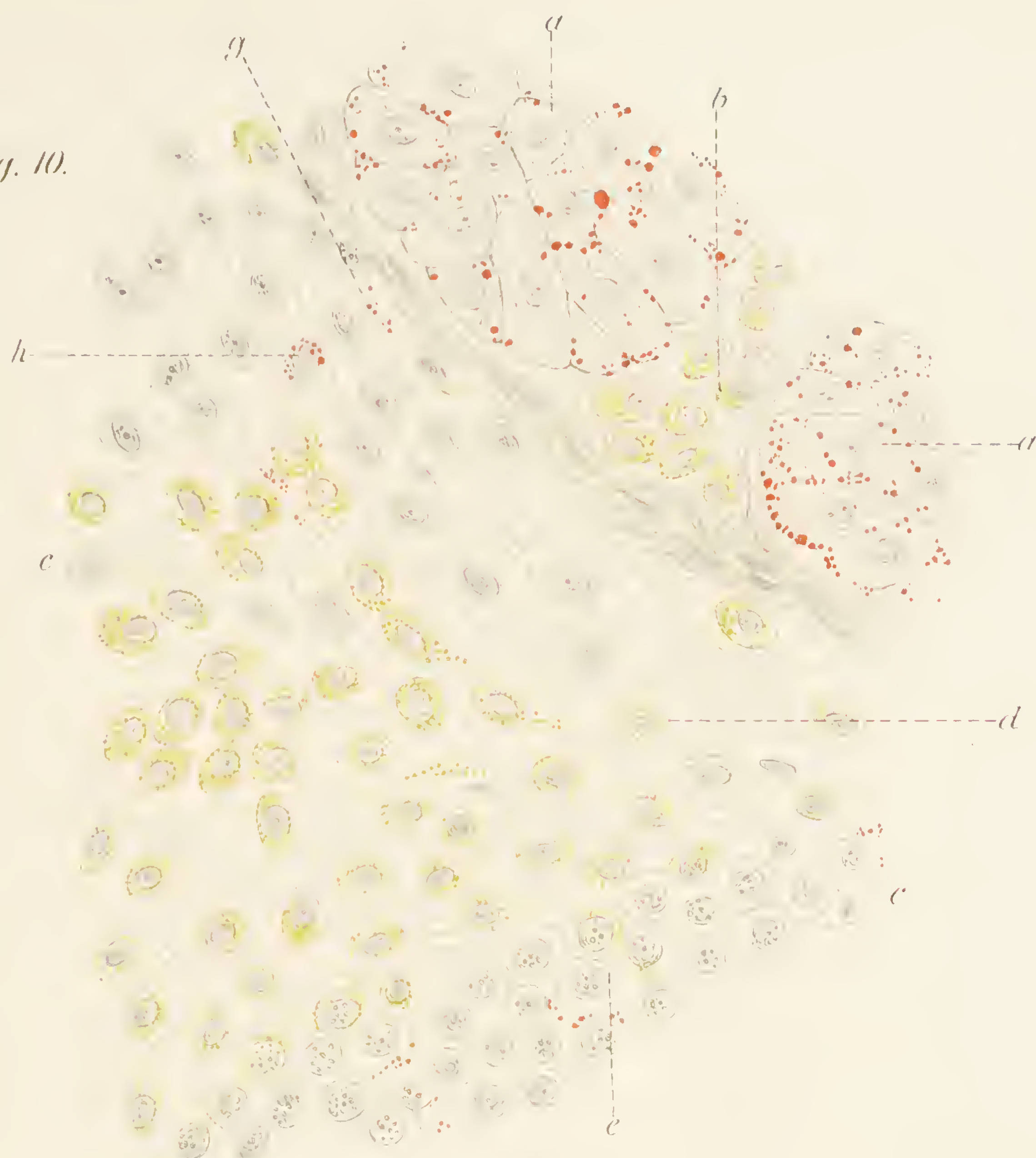


Fig. 7.



Fig. 8.







Kischensky Fettresorption & Fetttransport
Gustav Fischer in Jena.

VIII.

Zur Frage über die Fettresorption im Darmrohr und den Transport des Fettes in andere Organe.

Von

Dr. D. Kischensky,

Prosector am pathologisch-anatomischen Institut der Kaiserlichen Universität in Moskau.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Hierzu Tafel IX und X.

Die Lösung der Frage über die Resorption des mit der Nahrung eingeführten Fettes im Darm gehört ohne Zweifel zu einer der schwersten Aufgaben der Physiologie. Trotz der zahlreichen Literatur, trotz der neuesten Untersuchungen über diesen Gegenstand, ist man bis jetzt noch nicht zu einer eindeutigen Entscheidung über diese Frage gelangt. Es verlohnt daher wohl die Mühe, diese Frage zum Gegenstand einer gründlichen Untersuchung zu machen. Wie bekannt, kommen viele Forscher in der letzten Zeit zu dem Schluss, dass das Fett aus dem Darmrohr nicht als feine Emulsion in das Epithel der Zotten eindringt, wie es die Mehrzahl der früheren Forscher annahm (Brücke, Kölliker, Donders, Eimer, v. Basch, v. Thanhofer, Grünhagen, Heidenhain, Czaplinski, Rosner (1) u. A.) und auch viele Physiologen der Gegenwart thun (Rosenthal (2) u. A.), — sondern dass es unter Einwirkung der Verdauungssäfte im Magen und Darmkanal einer hydrolytischen Spaltung in lösliche Bestandtheile unterworfen wird und so zur Resorption gelangt. So sprechen auch die neuesten Forschungen dafür, dass die Fettresorption aus dem Darm auf dieselbe Weise vor sich geht, wie es betreffs der Eiweisse und Kohlehydrate bewiesen ist, d. h. dass das Fett auch in gelöstem Zustande mit Hülfe der in den Verdauungssäften anwesenden Fermente, Enzyme, resorbirt wird.

Mit der Frage über Fettresorption im Darm stehen andere sowohl

für die Physiologie des thierischen Organismus, als auch für seine Pathologie bedeutsame Fragen in enger Beziehung, die der Entscheidung harren; Fragen wie der Fetttransport aus der Darmwand und aus dem Fettdepot in andere Organe und die Assimilation der Fette, die Fettinfiltration und Fettdegeneration der Zellen, die Atrophie der Fettzellen. — Das Gemeinsame und Interessanteste bei diesen physiologischen und pathologischen Erscheinungen liegt in der Entscheidung darüber, auf welche Weise einmal die Aufnahme des Fetts durch Zellen verschiedenen Ursprungs, dann seine Ausscheidung bei einer Atrophie derselben sich vollzieht: ob in Form gelöster Bestandtheile oder in Form von Neutralfetten in feinster Vertheilung.

Die meisten Forscher, insbesondere die der Gegenwart, nehmen an, dass die Epithelzellen der Zotten, d. h. die mit Cuticularsaum versehenen Zellen den Uebergang des Fettes aus der Darmhöhle vermitteln. Die von Letzerich (1) ausgesprochene Bedeutung der Becherzellen beim Process der Fettresorption kann als widerlegt angesehen werden (Arnstein (1) und Eimer (1)); ebenso die Anschauungen Sawoykin's (1) und Schaefer's (1) über die vorherrschende Betheiligung der Leukocyten. In der letzten Zeit ist hauptsächlich durch die Untersuchungen Heidenhain's (3) die Irrthümlichkeit dieser Anschauungen bewiesen worden. Watney (1) sprach sich dahin aus, dass die Fettkörner nur zwischen den Epithelzellen der Zotten in das Bindegewebe übergingen; andere dagegen fanden diese Erscheinung nur in vereinzelten Fällen (Eimer bei Fledermäusen und Ratten, Grünhagen (1) bei neugeborenen Hunden und Katzen).

Dass bei der Fettaufsaugung aus dem Darm im Epithel der Zotten Fetttröpfchen auftreten, war schon 1842 vom englischen Arzt Goodsir (1) bemerkt worden, und jetzt zweifelt Niemand mehr daran.

Ganz anders steht es mit der Frage, wie das Fett in die Epithelzellen hineinkommt. Darüber sind bekanntlich von den Anhängern der Fettresorption als Emulsion vielerlei Theorieen aufgestellt worden.

Viele Forscher (Brücke (1), Winstinghausen (1), Heidenhain (3) u. A.) stimmen darin überein, dass die Fettresorption durch die Galle unterstützt wird, indem diese erstens bei der Emulgirung des Fettes behülflich ist und zweitens, indem durch sie der Cuticularsaum imbibirt wird. Im Allgemeinen aber bleibt nach der Meinung Hermann's (4) die Bedeutung der Galle im Process der Fettresorption bis jetzt noch unaufgeklärt.

Einige Forscher (Kölliker, Balogh (1) u. A.) vertreten die Ansicht, dass Fetttheilchen durch die im Cuticularsaum vorhandenen Kanälchen hindurchgehen, nach der Meinung anderer dagegen vollzieht sich das Durchdringen des Fetts dank der eigenen Lebensäusserung der Epithelzellen der Zotten. Einige Anhänger dieser Ansicht (v. Thanhoffer, Wiedersheim, Bunge, Fortunatow, Wiemer (1) u. A.) nehmen

an, dass diese Zellen die Fähigkeit haben, Fetttheilchen rein mechanisch, durch besondere Fortsätze (Streifung des Saumes) aufzunehmen und das Aufgenommene in das Innere der Zellen zu tragen. Eimer u. A. und in der letzten Zeit Reuter (5) konnten diese Ansicht durch ihre Untersuchungen nicht bestätigen.

Einige Forscher (Kyrlund, Heidenhain (3) kamen, obgleich auch sie die Aufnahme von Fetttheilchen durch Fortsätze der Epithelzellen nicht beobachtet hatten, auf Grund morphologischer Untersuchung des Cuticularsaums zu der Schlussfolgerung, dass das Protoplasma der Epithelzellen zur Contraction fähig sei und bewegliche Fortsätze besitze. Heidenhain konnte nämlich in seinen mikroskopischen Präparaten Fortsätze von verschiedener Länge beobachten. Gegen die oben angeführte Ansicht, nach welcher Fetttheilchen durch schon vorhandene Kanälchen des Saums durchdringen, führte in der letzten Zeit, unter anderen, Flemming (6 u. 7) an, dass bei einigen wirbellosen Thieren, aber auch bei den im Wasser lebenden Wirbelthieren Epithel, welches keine Beziehung zum Ernährungsprocess hat, Streifung des Cuticularsaums aufweist.

Ohne Zweifel beruht eine der Hauptursachen der Entstehung verschiedener Theorieen über Fettresorption aus dem Darm in der Schwierigkeit der Untersuchung eines so zarten Gebildes wie des Cuticularsaums, dessen Structur und Bedeutung man auch bis jetzt noch nicht vollständig hat aufklären können (Kölliker's *Handbuch* der Gewebslehre — V. Ebner, 1899 (8)).

Heidenhain — ihm schlossen sich einige Histologen unserer Zeit (Flemming, Szimanowicz (9)) an — sprach sich im Jahre 1888 dahin aus, dass der Cuticularsaum ein Zellproduct darstellt, dass seine Streifung die Folge verschiedener Lichtbrechung seiner zwei Bestandtheile ist, nämlich der feinen Fortsätze und der Schleimmasse, die ebenfalls ein Zellproduct vorstellt.

In der letzten Zeit fand die Lehre von der Resorption des Fetts als Emulsion viele energische Gegner. Es wurde darauf hingewiesen (z. B. von Pflüger (10)), dass es noch Niemandem gelungen sei, den Uebergang der Fetttröpfchen aus dem Darmrohr in das Epithel *durch den Cuticularsaum* Schritt für Schritt zu beweisen, dass also die mikroskopische Untersuchung der während der Periode der Fettresorption entnommenen Darmwand nicht die Anwesenheit von Fetttröpfchen im Cuticularsaum ergeben habe, obgleich solche sich in den Epithelzellen selbst vorfinden. Als weiterer Gegenbeweis wird angeführt (Cash, Ludwig (1 u. 9) u. A.), dass es nicht gelang, eine Fettemulsion im Darminhalt zu entdecken, oder solche kleine Tröpfchen, die durch die Poren des Cuticularsaums dringen könnten, zu finden. Endlich wird als schwerwiegender Gegenbeweis die Thatsache aufgestellt, dass die Frage über den Durchtritt verschiedener fester Körper (Kohlenpartikelchen,

Tusche etc.) durch die Darmwand, die früher in positivem Sinne entschieden wurde (Moleschott, Morfels (1) u. A.), heute durchaus in negativem Sinne beantwortet wird.

Wie bekannt, hat Rindfleisch (1) 1861 auf die Unmöglichkeit einer solchen Ueberführung der Partikelchen auf präformirten Wegen des unverletzten Cuticularsaums hingewiesen, und die Untersuchungen von Arnold (1), Kyrklund (1), Grünhagen und Krohn (1), Munk und Rosenstein (1), Neisser (1) u. A. ergaben ebenfalls ein negatives Resultat.

Es ist klar, dass diese Thatsachen keinen vollgiltigen Beweis gegen die Emulsionstheorie bilden können. Es wurde dies denn auch selbst von Gegnern dieser Theorie anerkannt. So giebt z. B. Altmann, ein Anhänger der Lehre von der Resorption des Fetts im gelösten Zustande, an, dass die Abwesenheit der Fetttröpfchen im Cuticularsaum bei der mikroskopischen Untersuchung entweder durch die Schnelligkeit des Uebergangs der Fettpartikelchen durch denselben zu erklären sei, oder aber dadurch, dass beim Absterben die Zellen sich zusammenziehen und dadurch die Fettpartikelchen in das Innere der Zelle hineinstossen.

Nach der Meinung Pflüger's können die Resultate der Untersuchungen von Krehl (Altmann (11), die gegen die Anwesenheit des Fetts im Saum sprechen, nicht für ganz beweiskräftig gelten, da bei der angewandten Härtung des Gewebes im Alkohol die sehr feinen Fettkörnchen aufgelöst werden konnten. Die Untersuchungsmethode von Cash zur Ermittlung von Fettemulsion im Darminhalt durch Centrifugiren des mit Wasser verdünnten Darminhalts, die zu einem negativen Resultat führte, kann sowohl nach der Behauptung Heidenhain's, als auch Pflüger's (Gegner der Lehre von der Resorption des Fetts im emulgirten Zustand) nicht als ganz beweiskräftig gelten: zur Beantwortung dieser Frage muss man mikroskopische Untersuchungen jener schmandartigen Decke der Schleimhaut vornehmen, welche sich gewöhnlich beim reichlichen Füttern mit Fett bildet (Heidenhain).

Durch eine derartige Untersuchung (Heidenhain, Pflüger) wurde denn auch die Anwesenheit mikroskopischer Fetttröpfchen nachgewiesen; allerdings waren sie so klein, wie sie in den centralen Chylusgefässen der Zotte aufgefunden werden. Cash verneint ferner die Möglichkeit einer Fettemulsion im Darminhalt infolge seiner sauren Reaction, doch dagegen lässt sich anführen, dass die Schleimhaut selbst alkalisch reagirt, auf ihrer Oberfläche sich also Fettemulsion bilden kann.

In der letzten Zeit, besonders in den letzten 3—4 Jahren, vertraten viele Forscher mit grossem Nachdruck die Anschauung, dass bei der Resorption aus dem Darm unter Einwirkung des Saftes des Magen-Darmkanals das Fett vorläufig in seine Bestandtheile gespalten wird, dass diese als lösliche Verbindungen resorbirt werden, und dass durch Synthese in den Zellen selbst wieder neutrales Fett gebildet wird. Eine

Stütze ihrer Ansicht haben diese Forscher in der ungenügenden Beweiskraft der Angaben zu Gunsten der Lehre von der Resorption des Fetts im emulgirten Zustand, als auch in früheren (Radziejewsky-Kühne (10), Munk (1 u. 9), Will (1), Perewosnikoff (1), Connstein (12) u. A.) und neueren (Altmann (11), Beneke (13), Flemming (6 u. 9), Pflüger (10) u. A.) Untersuchungen. Einige von den genannten Forschern (Altmann, Flemming, Pflüger) geben sehr entschieden ihre Meinung zu Gunsten dieser Lehre ab, andere dagegen mit einigen Einschränkungen. So z. B. sagt Connstein: „Ein hoher Grad von Wahrscheinlichkeit spricht dafür, dass der weitaus grösste Theil der Nahrungsfette in Form einer Emulsion resorbirt wird. Ungefähr in derselben Art drückt sich Beneke aus. Nach Munk's Meinung wird ein Theil des Fetts in gelöstem Zustand, ein anderer dagegen in Form feinster Fetttröpfchen und Fettsäuren resorbirt.

Zu Gunsten der Resorption des Fetts in gelöstem Zustand sprechen die Beobachtungen, dass das mit der Nahrung eingeführte Fett einer Spaltung sowohl im Magen (Marcet (9), Ludwig (9), Cash (9), Ogata (9), Klemperer (9) u. A.), insbesondere wenn es in Form einer Emulsion (Volhardt) eingeführt worden ist, als auch hauptsächlich im Darm unterworfen wird; schliesslich vollzieht sich dann unter Einwirkung des Trypsins des Pankreas eine hydrolytische Spaltung des Fetts in Glycerin und Fettsäuren, welche, nach Verbindung mit Alkalien des Darms, theils in wasserlösliche Seifen verwandelt werden, theils die Fähigkeit zur Lösung durch die Taurocholsäure und andere unbekannte Bestandtheile der Galle erhalten (Moore und Bockwood (9)). Zu Gunsten der Reproduction des Fetts in der Darmwand sprechen die Untersuchungen von Radziejewsky (Kühne), Munk u. A., die bewiesen haben, dass sowohl Fettseifen als auch Säuren gleich Neutralfetten zur Ernährung des Organismus dienen können; die Zellelemente müssen danach die Fähigkeit haben, aus Fettsäuren durch Verbindung derselben mit Glycerin Neutralfett zu bilden.

Ungeachtet aller dieser Untersuchungen, kann in der gegenwärtigen Zeit die Lehre von der Resorption der Fette in gelöstem Zustand noch nicht als allgemein giltig und anerkannt betrachtet werden. Einige Citate aus neueren Lehrbüchern der Histologie, Physiologie und pathologischen Anatomie sollen dies noch näher darthun. Im Lehrbuch der Histologie v. Ebner (8) 1898 lesen wir: „Ueber die Art, wie die Epithelzellen das Fett resorbiren, sind die Ansichten noch immer getheilt. Jedenfalls steht fest, dass, wenn überhaupt Neutralfette als solche in Emulsion resorbirt werden, dieselben den Cuticularsaum nur im Zustand feinster Vertheilung, wie Eimer hervorhob, niemals als grössere Tropfen passiren können. Für die Resorption der Fette in gelöster Form hat sich jüngst auch W. Flemming sehr entschieden ausgesprochen.“ Szimonowicz (9) 1901 sagt in seinem Lehrbuch: „In welcher Form das Fett in die

Epithelzellen eintritt, ist unbekannt. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass das Fett nicht in Emulsionsform in dieselben eintritt, sondern von den Gallensäuren aufgelöst in Form von Fettsäuren resorbirt wird.“ Ungefähr in derselben Weise äussern sich über die Fettresorption im Darm Böhm und Davidoff (30) in ihrem Lehrbuch.

Was die Anschauungen der Physiologen über diese Frage betrifft, so ist die Mehrzahl von ihnen (nach Flemming u. Connstein) überzeugt, dass bei der Resorption der Fette im Darm feinste Fettpartikelchen durch die Poren des Cuticularsaums durchdringen. So z. B. sagt Rosenthal (2) in seinem Lehrbuch der allgem. Physiologie 1901 Folgendes: „Die Fette endlich werden nur wenig mechanisch verändert. Ein kleiner Theil der Neutralfette wird gespalten, die abgespaltenen Fettsäuren verbinden sich mit dem in den alkalischen Flüssigkeiten des Darmkanals stets vorhandenen Alkali zu Seifen, welche die feine Vertheilung der übrigen Neutralfette zu kleinsten Tröpfchen ermöglichen. In dieser Form kann das Fett leichter aufgenommen werden.“

Ziegler (14) sagt in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1901: „Man nimmt gewöhnlich unter Hinweis auf die Fettkörnchen im Chylus an, dass solches Fett, fein emulgirt, durch Poren des Cuticularsaums der Darmepithelien von der Darmschleimhaut aufgenommen werde, doch widerstreitet dem, dass sich diese Fettresorption im Darmepithel nicht Schritt für Schritt verfolgen lässt. Es nimmt danach Flemming an, dass sowohl bei der Resorption im Darm, als bei dem Eintritt des Fetts in die Fettzellen die Bestandtheile des Fetts in Form löslicher Verbindungen in die Zellen gelangen . . .“ etc.

Was die Weiterbeförderung des resorbirten Fetts betrifft, so kann gegenwärtig die Anschauung, nach welcher wenigstens die Hauptmasse des Nahrungsfetts, nach seinem Durchgang durch die Lymphgefässe des Darms und des Mesenteriums, in den Ductus thoracicus und von dort dann in den allgemeinen Blutumlauf tritt, als allgemein angenommen gelten.

Die Frage, auf welche Weise das Fett aus dem Blut in die Gewebe übergeht, muss bis jetzt als unbeantwortet angesehen werden. In Bezug auf diese Frage hält Connstein z. B. es für unmöglich, dass die Fettkörnchen durch die Wandungen der Capillaren durchdringen können, da nach den neuesten Untersuchungen diese Wandungen keine solche Oeffnungen haben, durch welche Körner durchwandern könnten. Der genannte Gelehrte und der grösste Theil derer, die sich gegenwärtig mit der Frage beschäftigen (Metzner-Altmann (10), Flemming (6), Lindemann (15), Hester (16), Woltke (17) u. A.) nehmen an, dass bei der Ablagerung des Nahrungsfetts in verschiedenen Geweben, ganz ebenso wie auch bei der Fettresorption im Darm, eine vorläufige Spaltung desselben und eine darauffolgende Synthese (und keine Uebertragung desselben in unveränderter Form) vor sich geht. Nach der Meinung Conn-

stein's und Michaelis' (12) besitzen die rothen Blutkörperchen ein besonderes Ferment, welches die Lösung des Fetts fördert. Beneke (13) kommt bei seinen Untersuchungen über den Process der Resorption von Fettembolieen zu dem Schluss, dass dieser Vorgang sich auf zweierlei Weise vollzieht: 1. durch Spaltung des Fetts in lösliche Bestandtheile, welche in die Lymphe oder das Blut eindringen, oder aber von den benachbarten Zellen (in denen dann die synthetische Reproduction des Fetts sich vollzieht) aufgenommen werden, 2. durch Eindringen des Fetts in das Gewebe in Form von feinster Vertheilung (corpusculär), wobei die Aufnahme dieser Partikelchen sich durch Zellelemente vollzieht oder nicht.

Sowohl der Process des Fetttransports aus dem Blut in die Gewebe, als auch der Process der Assimilation desselben durch Zellelemente sind bis jetzt noch nicht ganz entschiedene Fragen. Wie bekannt, ist nach der Meinung Altmann's die Zelle eine Colonie kleinster Organismen, Granula, die als Constituenten des Zellprotoplasmas die Träger seiner Verrichtungen vorstellen. Diese Granula assimiliren nach den Ermittlungen Altmann's und seiner Schüler das in gelöster Form aufgenommene Fett. In letzter Zeit kommt Arnold (18 u. 19) auf Grund seiner Untersuchungen über die Entstehung von Fettkörnchenzellen zu dem Schluss, dass das Fett bei der exogenen Lipogenese (extracelluläre Lipogenese nach Lindemann) nicht nur von Phagocyten aufgenommen wird und unter die Bestandtheile der Zellen vertheilt wird, sondern auch in gelöstem Zustand durch die aus Zellplasmosomen entstandenen Granula aufgenommen wird, worauf sich dann Fettgranula bilden.

Cornil (20) drückt sich in seinem Lehrbuch der pathologischen Histologie über die Fettassimilation durch Zellelemente bei Fettinfiltration weniger bestimmt aus, als die deutschen Forscher: „La surcharge graisseuse est-elle due à un simple emmagasinement dans les cellules de la graisse provenant de la nutrition ou consiste-t-elle dans une élaboration autrement complexe de la cellule, qui forme dans son intérieur de la graisse aux dépens des matériaux nutritifs ou transformés par elle?“

Cornil ist mehr geneigt, die letzte Voraussetzung anzunehmen.

Sowohl die Frage über die Resorption des Nahrungsfetts im Darm und über den Transport dieses und des in Depots sich befindlichen Fetts in andere Organe, als auch die Frage über die endgiltige Assimilation desselben durch die Zellelemente ist für die Pathologie augenblicklich von ganz besonderem Interesse, da von einigen Forschern (Rosenfeld, Lebedeff, Daddi u. A.) jüngst die Meinung ausgesprochen wurde, dass eine fettige Degeneration gar nicht existire, sondern nur ein Fetttransport statthabe. Wie bekannt, ist Rosenfeld (21) der Ansicht, dass Fett sich nicht aus Eiweiss bilden kann. Folglich stimmt er in dieser Hinsicht mit Pflüger überein und widerspricht der Meinung

Voits. Nach Rosenfeld entsteht alles Fett des Organismus aus dem Nahrungsfett und nur beim Fehlen des Letzteren bildet es sich aus Kohlehydraten. Nach der Meinung dieses Forschers u. A. (Lebedeff, Munk, Radzijewsky) hat die Form des Nahrungsfetts einen Einfluss auf die Form des sich ablagernden Fetts: wenn man z. B. einen mageren Hund mit Schaffett oder mit Kokosöl füttert, so lagert sich in seinem Organismus das betreffende Fett ab. Ausserdem fütterte Rosenfeld die Thiere mit solchen Fetten, die ihrem Organismus fremd waren und fand nach Vergiftung derselben mit Phosphor und Phloridzin in ihrer fettdegenerirten Leber wieder dieselben Fette, mit welchen sie sich genährt hatten.

Einige Autoren (Leo, Bergeat, Bollinger, Lindemann) kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluss, dass, obgleich der Transport bei der Phosphorvergiftung eine Rolle spielt, man dennoch das Existiren auch einer Fettmetamorphose nicht verneinen kann. So z. B. untersuchte Lindemann (22) das Fett eines fettdegenerirten Herzens und fand, dass es nach seinen chemischen Bestandtheilen sich ganz beträchtlich von dem Fett, welches sich bei Fettinfiltration des Herzens ablagert, und auch von dem Fett des Unterhautzellgewebes unterscheidet. Ausserdem fand Lindemann, dass bei einigen Vergiftungen (Ol. Pulegii) kein Transport, sondern nur echte Fettdegeneration in Betracht kommen kann.

Ziegler weist darauf hin, wie schwer es manches Mal ist, zu entscheiden, ob in jedem einzelnen Fall wirklich Fettdegeneration vorhanden ist, „ob das Fett an Ort und Stelle aus dem Eiweiss der fetthaltigen Zelle entstanden ist". Erstens enthalten, wie die neuesten Untersuchungen (Unna, Sata) bewiesen haben, die Zellelemente vieler Organe (z. B. Schweissdrüsen und Thränendrüsenepithel u. A.) viel häufiger und beständiger Fett in sich, als man es bis jetzt gedacht hat. Zweitens können sowohl das Eiweiss der degenerirten Zellen, als auch Kohlehydrate oder Lecithin und schliesslich Stoffe, die von ausserhalb in diese Zellen hineingetragen worden sind, als Material zur Fettbildung gedient haben. „Man wird deshalb," sagt Ziegler, „nicht so weit gehen, eine wirkliche fettige Degeneration, d. h. eine Bildung von Fett aus Eiweisssubstanz, ganz zu leugnen (Rosenfeld), allein man wird bei der Beurtheilung der fettigdegenerirten Zellen jeweilen die verschiedenen Möglichkeiten ihrer Entstehung in Berücksichtigung ziehen müssen."

Der Hauptzweck dieser meiner Arbeit nun ist der, Aufklärung in der Frage über die Fettresorption im Darm zu schaffen. Nach dem Vorschlag des Herrn Geheimraths Prof. Dr. Ziegler verfolgte ich dieses Ziel durch mikroskopische Untersuchungen des Darms junger, mit Milch und Fettsäuren gefütterter Katzen, der zu verschiedenen Zeiten der Resorptionsarbeit herausgenommen wurde. Dabei leistete mir eine neue Färbungsmethode (Scharlach R.) vortreffliche Dienste. Von

besonderem Interesse schien es mir aufzuklären, ob es wirklich niemals gelingt, im Cuticularsaum die Anwesenheit von Fettpartikelchen nachzuweisen. Im Laufe meiner Arbeit berührte ich unwillkürlich auch die Frage über den Fetttransport aus dem Darm in andere Organe. Doch konnte ich nur wenige Untersuchungen in dieser Richtung machen.

Eine der wichtigsten Aufgaben, um ein richtiges mikroskopisches Bild der Fettresorption zu erhalten, ist es, alles Fett, das sich während der Resorption in den Darmwandungen befindet, nachzuweisen. Daher ist es von grosser Wichtigkeit, solche bewährte Untersuchungsmethoden anzuwenden, die es möglich machen, die feinsten Partikelchen, die sich sowohl in den Epithelzellen der Zotten, als auch im Cuticularsaum befinden, durch Färbung sichtbar zu machen. Farbstoffe, welche gewöhnlich zum Nachweis des Fettes in Geweben benutzt werden, Lösungen der Osmiumsäure und verschiedene Mischungen derselben, ebenso Sudan III, konnten nicht als vollkommen bewährt für die Zwecke meiner Untersuchungen gerechnet werden, da die Beobachtungen der letzten Zeit viele Mängel an diesen Tinctionsmethoden des Fettes aufgedeckt haben.

Was zunächst die Osmiumsäure betrifft, so hat man beobachtet (Heidenhain (3), Altmann (11), Arnold (18), Böhm und Oppel (24)), dass sie nicht nur vom Fett, sondern auch von einigen anderen chemischen Stoffen des Gewebes (z. B. des Horngewebes) reducirt wird. Zweitens schwärzt die Osmiumsäure nur Oelsäure und Olein, nicht aber das chemisch reine Palmitin und die Stearinsäure, sowie deren Glykoside; dabei löst sich nach Altmann Oelsäure im Gegensatz zu Olein nach Osmirung im Alkohol auf. Nach Starke (26) giebt es zwei Sorten von Fettgranula, von denen die einen die Osmiumsäure unmittelbar reduciren, die anderen nach Einwirkung derselben allein nur gelb bis braun erscheinen und nur nach Einwirkung von Alkohol schwarz werden. Nach seinen, in der Folge übrigens von Handwerk (26) nicht bestätigten Untersuchungen vollzieht sich ein solches Schwarzwerden unter Einwirkung des Alkohols nicht nur bei Oelsäure und Olein, sondern auch bei Stearin- und Palmitinsäure. Nach Handwerk ist die Osmiumsäure zwar ein sehr empfindliches Reagens, aber nur in Bezug auf Oleinsäure und Olein. Als ein dritter Mangel der Osmiumsäure erscheint endlich der Umstand, dass bei weiterer Bearbeitung osmirter Schnitte von Organen das Fett verschwinden kann (Flemming (26), Altmann). Sehr interessant sind in dieser Richtung die Untersuchungen von Schmaus (26). Schmaus fand bei Bearbeitung von Stückchen nach Altmann's und Hermann's Methode behandelter in Paraffin eingeschlossenen Organe verhältnissmässig weniger Fett, als bei Untersuchung der Stückchen in frischem Zustande. Bei folgender Procedur soll alles Fett in den Schnitten unversehrt bleiben: die mit Hülfe eines Gefriermikrotoms erhaltenen Schnitte (die Stückchen kann man in Formalin fixiren) werden der Ein-

wirkung der Osmiumsäure, dann eines schwachen, dann absoluten Alkohols unterworfen und zuletzt in flüssiges Paraffin eingeschlossen. Ausserdem fand Schmaus, dass die Fetttröpfchen in den aus Osmiumsäure herausgenommenen und im Wasser untersuchten Schnitten gelblich erscheinen, dass sie sonach erst nach längerem Verweilen in Alkohol schwarz werden.

In der letzten Zeit haben Unna und Sata (26) mit Hülfe neuer Methoden unter Anwendung von Osmiumsäure Fett in verschiedenen Theilen des gesunden menschlichen Organismus gefunden, einmal in weit grösserer Menge, als früher, an Orten, wo es stets vorkommt, dann auch dort, wo es vordem nicht auffindbar war. Sata benutzte zur sicheren Einwirkung der Osmiumsäure auf Fett eine secundäre Osmirung (in 1 %, 2 % Lösung der Osmiumsäure im Lauf von 4 Stunden bei Körpertemperatur und im Lauf von 24 Stunden bei Zimmertemperatur). Die Flemming'sche Flüssigkeit zählt dieser Forscher zu den bewährteren Flüssigkeiten, als andere Mischungen der Osmiumsäure, aber dennoch empfiehlt er, auch bei dieser Flüssigkeit die secundäre Osmirung anzuwenden.

Um das Zusammenfliessen der Fetttropfen untereinander zu verhüten, schlägt er vor, eine gute Fixation des Fettes bei der ersten Härtung des Gewebes auszuführen.

Das zur Färbung aller Fette von Daddi vorgeschlagene Sudan III bewährte sich (Rieder und Handwerk) als ausgezeichnetes Reactiv, aber ebenfalls nur für Olein und Oleinsäure. Sata (27) giebt diesem Farbstoff (den er in gesättigter Lösung, in 90 % Alkohol benutzt) den Vorzug, da nach seiner Beobachtung Sudan nur das Fett allein färbt.

Nach Michaelis (28 u. 29) (1901) ist Sudan III augenblicklich das bewährteste Reactiv für Fett, aber seine Mängel beruhen darin, dass es das Fett nicht mit voller Intensivität färbt, insbesondere feine Tröpfchen desselben, die nur eine orange Farbe annehmen. Azokörper, zu denen auch Sudan III gehört, können als indifferente Farben, zum Unterschied von sauren und basischen, bezeichnet werden.

Michaelis stellte sich nun die Aufgabe, auf synthetischem Wege einen solchen neuen Farbstoff zu finden, dessen Tinctionsfähigkeiten grössere wären, als die des Sudan III.

Die von der Firma Kolle & Comp. unter dem Namen „Scharlach R" oder „Fettponceau" gelieferte Farbe erwies sich bei der Aufsuchung des Fettes in den Geweben als äusserst nützlich. Dieser Farbstoff ist unlöslich in Wasser, Säuren, Alkalien, schwer löslich in Alkohol, leicht in Chloroform und in fetten Oelen. Das Fett wird sogar in Form von sehr kleinen Partikelchen durch diese Farbe sehr intensiv roth gefärbt. Als besonders werthvolle Eigenschaft von „Scharlach R" erscheint nach Michaelis seine Fähigkeit, jedes Fett, und dabei nur Fett zu färben.

Für meine Untersuchungen war es von besonderer Wichtigkeit eben einen solchen Farbstoff zu haben, wie nach der Beschreibung von Michaelis „Scharlach R“ erscheint. Bevor ich ihn jedoch für die Untersuchung des Darmes anwandte, vollführte ich einige vorläufige Versuche, indem ich verschiedene Fette, Fettsäuren, Milch mit „Scharlach“ färbte und hiernach zur Controle der Osmirung unterwarf. Ich benutzte zu meinen Untersuchungen eine gesättigte, 70 procentige spirituöse Lösung von Scharlach (erhalten durch Dr. Grübler), von der ich jedes Mal vor der Färbung eine kleine Quantität abfiltrirte. Um Bodensatz zu vermeiden, muss man die Lösung jeden Tag filtriren.

Bei der Untersuchung der Milch strich ich dieselbe auf Deckgläschen, liess sie trocknen und fixirte sie in (10—20 $^0/_0$) Formalinlösung. Die Färbung vollzieht sich schnell — in 5—15 Minuten — und wird nach 1 Stunde noch intensiver. Fetttröpfchen, selbst die feinsten, erscheinen intensiv roth. Ausserdem kann man bei der Untersuchung kugelförmige Elemente verschiedener Grösse schwächer gefärbt, einige auch ganz schwach gefärbt erkennen. Controluntersuchungen der mit einer Lösung von Osmiumsäure gefärbten Präparate geben ungefähr dasselbe Bild. Man bemerkt gleichfalls Kügelchen von verschiedener Grösse, intensiv gefärbte (schwarze) und schwächer gefärbte (braun und graugelb). Im Allgemeinen erhält man nach Färbung mit Scharlach electivere Bilder, als nach Einwirkung der Osmiumsäure. Bei der Untersuchung einiger Oele (Oleum ricini, olivarum), die mit Scharlach vorgenommen wurde, trat die rothe Färbung der Fetttröpfchen sehr intensiv hervor.

Versuche mit Scharlach auf die Färbungsfähigkeit von Acidum oleinicum, stearinicum, palmitinicum, ebenso von Kalium oleinicum und Natrium stearinicum (chemisch reine Präparate von Merck) gaben positive Resultate: alle diese chemischen Stoffe nahmen die rothe Scharlachfärbung intensiv an. Ausserdem gaben die Untersuchungen über Färbung mit Scharlach und mit Lösungen der Osmiumsäure folgende Resultate:

1. Die mit Scharlach tingirten, in Alkohol, Aether, Xylol eingetauchten Präparate werden entfärbt.
2. Das in Präparaten mit Osmiumsäure nicht intensiv genug gefärbte Fett nimmt unter Einwirkung des Alkohol eine schwärzere Färbung an.
3. Bei Färbung von Präparaten, welche bis dahin sich in einer Lösung der Osmiumsäure befanden, mit Scharlach, tritt das Fett besonders deutlich in Form von schwarzbraunen Tropfen und Körnern hervor. Eine gleich dunkelbraune Farbe des Fettes erhält man auch, wenn vor der Einwirkung des Scharlach die Wirkung der Osmiumsäure sehr schwach ausgeprägt war.
4. Eine sehr deutlich dunkelbraune Färbung des Fettes erhält man

gleichfalls dann, wenn Scharlachfärbung der Einwirkung der Osmiumsäure vorhergeht.

Wenn solche Präparate einer lang dauernden Einwirkung von Alkohol unterworfen werden, so bleibt nicht nur die braune Färbung des Fettes, sondern sie wird noch intensiver.

Alle meine Untersuchungen über Fettresorption im Darm führte ich an jungen Katzen aus. Es wurden von mir zwölf junge Katzen verschiedenen Alters, von 14 Stunden bis 4 Monaten, untersucht.

Eine Untersuchung des Darms zweier neugeborener, an allgemeiner Atrophie, ohne Darmleiden gestorbener Kinder, war leider nicht erfolgreich, da im Darm schon postmortale Veränderungen eingetreten waren. (In einem Falle wurde die Autopsie 24 Stunden, im anderen 16 Stunden nach dem Tode ausgeführt.)

Zehn Katzen wurden vor der Untersuchung mit Milch gefüttert, zweien wurde im Laufe einiger Tage vorher mit Hülfe einer Sonde eine Wasseremulsion von Acidum olein. (chemisch rein von Merck) in den Magen eingeführt.

Die Untersuchung des Magen- und Darmkanals wurde sowohl bei Katzen, welche die ganze Zeit vor dem Versuch gefüttert worden waren, als auch bei solchen, welche vorher einige Tage lang ohne Nahrung gelassen waren, ausgeführt.

Die Fixation des Magen- und Darmkanals mit (10 %) Formalinlösung wurde in situ ausgeführt. Zu diesem Zwecke wurde der durch Chloroform soeben getödteten Katze in die Magenhöhle mit einer Sonde und in die Bauchhöhle mit einer grossen Spritze Formalinlösung eingeführt. Ungefähr nach einer halben Stunde, nach Eintritt einer genügenden Fixation der Organe, führte ich die Obduction der Thiere aus. Der Untersuchung wurden nach Möglichkeit alle Theile des Magen- und Darmkanals (Magen, Duodenum, Jejunum, Ileum, Colon) unterworfen; bei einigen Katzen wurden auch andere Organe untersucht: Mesenterialdrüsen, Pankreas, Leber, Nieren, Milz und Lungen.

Die Stückchen von den zur Untersuchung mit Scharlach bestimmten Organen legte ich in 10 %, oder 5 % Formalinlösung ein. Nach 1 bis 2 Stunden wurden Gefrierschnitte angefertigt und mit Scharlach gefärbt. Die Fixation der Stückchen war eine vollständig genügende, die Schnitte waren genügend dünn und die Epithelschicht trennte sich nicht vom Bindegewebe der Zotten, wie das bei ungenügender Fixation des Darms (Böhm und Davidoff) (30) beobachtet wurde.

Ausserdem wurden Stückchen von Organen (nicht von allen Thieren), nach vorläufiger Fixation in Formalin, auch in anderen Flüssigkeiten untersucht: in einer Lösung von Osmiumsäure (1 %, 3—4 Tage), in Flemming'schem Säuregemisch (bis 10 Tage), in einer Sublimatlösung (gesättigte Lösung in 0,6 % Kochsalzlösung). Die in diesen Gemischen fixirten Stückchen wurden, zur Erlangung von Schnitten, vorläufig so-

wohl in Celloidin, als auch in Paraffin eingebettet. Die Wandungen des Magen- und Darmkanals wurden, um Querschnitte und Längsschnitte zu erhalten, nach verschiedenen Richtungen hin geschnitten. Versuche, durch Einbettung von Stückchen in einer Gummi arabicum-Lösung zur Untersuchung des Fettes taugliche Präparate zu erhalten, gelangen nicht, da bei dieser Bearbeitung augenscheinlich eine Lösung des Fettes (bei Eintauchen der mit Gummi arabicum durchtränkten Stückchen in starken Spiritus) sich vollzieht.

Was die Färbung der Schnitte mit Scharlach anbetrifft, so muss ich folgendes bemerken: die Färbung vollführte ich nach Möglichkeit gleich nach der Anfertigung der Schnitte. Die Färbung war gewöhnlich nach $^1/_4$—$^1/_2$ stündiger Einwirkung des Farbstoffs in gesättigter Lösung genügend. Nach Auswaschen in Wasser wurden die Schnitte auf den Objectivträger gelegt (überflüssiges Wasser wurde mit Filterpapier entfernt), und in Syropus Laevulosae, welcher besser als Glycerin das Präparat aufhellt, eingeschlossen. Parallel der einfachen Färbung mit Scharlach benutzte ich zur Tinction der Kerne auch Doppelfärbung mit Hämatoxylin, oder auch mit Alaunkarmin von Grenacher (letztere gelang nicht so gut, als die mit Hämatoxylin). Sowohl mit Hämatoxylin, als auch mit Alaunkarmin erhält man ein klareres Bild des Gewebebaues, aber sehr feine Fettkörner blassen dabei etwas ab, weshalb ich bei der Untersuchung der Letzteren mich vorzugsweise der einfachen Färbung mit Scharlach bediente. Die Hämatoxylin- und Karminfärbung der Kerne hält sich nicht für längere Zeit und diffundirt augenscheinlich in Lävulose. Dagegen hält sich die Scharlachfärbung in den meisten Fällen sehr lange (im Laufe von 3—5 Monaten haben sich einige von meinen Präparaten ein wenig verändert). Das Schlechtwerden der Präparate besteht darin, dass die Färbung blasser wird, dann — und zwar häufiger —, dass ein Niederschlag, zuweilen in Form von recht grossen rothen Tropfen, erscheint. Um dies zu vermeiden, untersuchte ich gewöhnlich die Präparate unmittelbar nach ihrer Anfertigung. Dabei ist es ohne Bedeutung für die Güte der Präparate, ob sie im schwarzen Lack eingeschlossen werden oder nicht. Die in einer Lösung der Osmiumsäure fixirten Stückchen wurden entweder gar nicht gefärbt, oder mit Safranin nachgefärbt. Die osmirten Präparate wurden entweder in hartem Canadabalsam, oder in concentrirter wässeriger Lösung von Kalium aceticum, oder in Syropus Laevulosae (welcher gut aufhellt und lange hält) eingeschlossen. War die Einwirkung der Osmiumsäure auf das Fett ungenügend, so benutzte ich zur Vervollständigung die Färbung mit Scharlach, da ich mich überzeugte, dass unter Einwirkung dieser letzteren nicht nur eine intensivere Färbung des Fettes (schwarzbraun) eintritt, sondern auch solche Fettkörner sich zeigen, die bis dahin nicht zu sehen waren. Die in Sublimat fixirten Paraffinschnitte wurden mit Hämatoxylin und Eosin, nach van Gieson,

mit der Mischung Biondi-Heidenhain, mit der eosinophilen Mischung von Ehrlich u. A. gefärbt (alle Farben waren aus Leipzig von Dr. Grübler u. Co. bezogen).

Im Folgenden sind die von mir ausgeführten Untersuchungen in chronologischer Reihenfolge beschrieben.

I. Junge Katze.

5 Wochen alt. Eine Woche lang mit Milch gefüttert. 6 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme mit Chloroform getödtet. Fixation in situ mit Formalinlösung. Der Untersuchung wurde nur der Magen und der Darmkanal unterworfen. Färbung der Schnitte mit Scharlach, Schneiden mittelst des Gefriermikrotoms. Ausser nach Formalinhärtung wurden noch Schnitte untersucht, die in Osmiumsäurelösung (1 $^0/_0$) und in Flemming'scher Flüssigkeit fixirt waren.

Untersuchung der Magenwand. (Stückchen aus der Fundusgegend des Magens) Färbung mit Scharlach. Das Gewebe der Magengegend ist blassgelb gefärbt (eine gewöhnliche Erscheinung bei Färbung nicht besonders feiner Schnitte mit Scharlach). Man sieht Fettkörnchen von verschiedener Grösse intensiv roth gefärbt im Epithel der Schleimhaut, hauptsächlich unterhalb der Kerne. Hier und da sind im Epithel der Magendrüsen, hauptsächlich im Fundus, ebenfalls rothgefärbte Körnchen zu sehen. Im Stratum proprium der Magenschleimhaut, zwischen und unter den Drüsen, erscheint hier und da eine geringe Anzahl von Fettkörnern, die ausserhalb der Zellen liegen.

In den mit Osmiumsäurelösungen fixirten Präparaten kann man in dem Oberflächenepithel der Schleimhaut ebenfalls grösstentheils graue Körnchen erkennen, aber ihre Anzahl ist geringer, als bei der Färbung mit Scharlach.

In den sowohl mit Scharlach gefärbten, als auch mit Osmiumsäurelösungen fixirten Präparaten sieht man Zellen, grösstentheils von runder Form, die in geringer Anzahl zwischen den Drüsen und in sehr bedeutender Menge unter denselben sich befinden. Einige dieser Zellen liegen zwischen dem Epithel der Drüsen und eine unbedeutende Anzahl im Lumen der Blutgefässe. Diese Zellen sind körnig. Die Körner werden von Scharlach gelblich gefärbt und unterscheiden sich vom übrigen Gewebe durch ihren Glanz.

In den mit einer Lösung von Osmiumsäure fixirten Präparaten werden diese Körner grösstentheils schwarz, einige wenige dunkelgrau gefärbt; in den mit Flemming'scher Flüssigkeit behandelten Präparaten erscheinen sie grösstentheils blassgrau mit geringem Glanz. Bei der Fixation der Präparate in diesem letzten Gemisch und Färbung mit Safranin nehmen die einen Körner eine dunkelgraue, die anderen eine röthliche Farbe an. In den osmirten Präparaten kann man im Stratum proprium keine Fettkörner entdecken.

Duodenum. Bei Färbung der Präparate mit Scharlach sieht man in unbedeutender Menge sehr feine rothe Körnchen im Zottenepithel unmittelbar über den Kernen und sehr viele unter denselben. Im Stratum proprium der Zotten und zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen liegt eine geringe Anzahl rother Körner.

Hier und da kommen in geringer Anzahl rothe Körnchen im Epithel der Brunner'schen Drüsen vor.

Unter den LIEBERKÜHN'schen und zwischen den BRUNNER'schen Drüsen beobachtet man auch körnige Zellen, die den im Magen gefundenen ähnlich sind. In den mit Osmiumsäurelösung fixirten Präparaten erhält man ungefähr dasselbe mikroskopische Bild, wie bei der Scharlachfärbung, nur sind die Körnchen im Zottenepithel in geringerer Anzahl vorhanden, und im Epithel der BRUNNER'schen Drüsen fehlen sie ganz.

Im Jejunum und Ileum ist das mikroskopische Bild beinahe ein und dasselbe:

Bei Scharlachfärbung rothe Fettkörner in sehr grosser Menge im Epithel der Zotten und der LIEBERKÜHN'schen Drüsen; im oberen Theil des Zottenepithels, unmittelbar unter dem Cuticularsaum beinahe ausschliesslich feinste Körner, die, wie auch die grösseren, sich durchwegs intensiv roth färben; in tieferen Theilen grössere Körner. Im Cuticularsaum sind bei der sorgfältigsten Untersuchung vieler Präparate mit Oel-Immersion keine Fettpartikelchen zu entdecken.

Im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen sind die Körner meist ein wenig grösser, als im Zottenepithel. Im Stratum proprium der Schleimhaut ist eine grosse Anzahl rother Körner, sowohl in, als auch ausserhalb von Zellen. Ebensolche Körner liegen hauptsächlich ausserhalb der Zellen zwischen den Fasern des Bindegewebes und in der Submucosa. Es kommen Zotten vor, in denen die Centralchyluskanäle mit feinsten Fettkörnern überfüllt sind.

In den mit Osmiumsäurelösung fixirten Präparaten bemerkt man im Epithel der Zotten, hauptsächlich in ihrer Spitzengegend, schwarze und graue Körner verschiedener Grösse, in einigen Zotten bedeutend grösser, als bei der Färbung mit Scharlach.

In einigen Epithelzellen reichen die Fettkörner bis dicht an den Cuticularsaum, aber nicht in ihn selbst.

Im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen haben die Körner vorzugsweise eine graue Farbe. Im Allgemeinen bemerkt man in den mit Osmiumsäure und mit FLEMMING'schem Gemisch fixirten Präparaten Fett in geringer Menge, und es tritt nicht so deutlich hervor, wie in den mit Scharlach gefärbten Präparaten.

Bei Färbung mit Safranin der im FLEMMING'schen Gemisch fixirten Schnitte sieht man sehr gut eine bedeutende Anzahl von Leukocyten im Zottenepithel (vorzugsweise einkernige) und eine grosse Menge karyokinetischer Figuren im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen.

Bei allen Tinctionsversuchen sieht man eine bedeutende Anzahl von Becherzellen sowohl inmitten der Epithelzellen der Zotte, als auch in den LIEBERKÜHN'schen Drüsen. Der Cuticularsaum ist in einigen Präparaten homogen, in anderen schärfer gestreift. In einigen Zotten, deren Epithel mit Fettkörnern überfüllt ist, erscheint der Saum gleichsam gepresst, abgeplattet.

In einigen Osmiumpräparaten ist der Darminhalt, der an der Schleimhaut anliegt und mit ihr zusammen fixirt worden ist, gut zu sehen: man bemerkt kleine Körner und grössere Fetttropfen, von denen die grösseren vorzugsweise schwarz, die kleineren grau und dunkelgrau gefärbt sind.

Körnige Zellen, die bei der Färbung mit Scharlach gelbglänzende und nach der Osmirung schwarze Körner in sich enthalten, sind in grosser An-

zahl, sowohl im Jejunum, als auch im Ileum, hauptsächlich zwischen, aber auch unter den LIEBERKÜHN'schen Drüsen vorhanden.

Einige von diesen Zellen liegen im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen, aber auch im Epithel der Zotten (nämlich an der Basis der Zotten). Eine kleine Anzahl dieser Elemente findet man auch im Lumen der Blutgefässe.

Im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen und im Epithel der Zottenbasis trifft man eine recht grosse Anzahl von Häufchen an, die aus runden, homogenen, bei Osmiumsäure-Fixation graugefärbten Bildungen von verschiedener Grösse bestehen (Taf. X Fig. 11). Einige dieser Kügelchen sind zweimal grösser, als die zelligen Einschlüsse, andere aber übertreffen dieselben um Vieles. In einigen Häufchen entdeckt man grösstentheils degenerirte Kerne. In manchen Häufchen liegen die einzelnen Kügelchen recht weit voneinander. Bei der Färbung osmirter Präparate mit Scharlach haben diese Bildungen eine graue Farbe, das Protoplasma der Epithelzellen aber erscheint ein wenig rosa.

Im Ileum befinden sich unter den LIEBERKÜHN'schen Drüsen, in den Lymphfollikeln, vorzugsweise an der Peripherie derselben, körnige Zellen (Taf. X Fig. 10) in grosser Anzahl. Bei Behandlung osmirter Präparate mit Scharlach wird das Fett schwarz, oder schwarzbraun, oder aber braun gefärbt, die Körner aber der körnigen Zellen bleiben, so wie sie vor der Färbung mit Scharlach waren, d. h. schwarz, oder grau.

Colon. Fettkörner (Färbung mit Scharlach) sind im Zottenepithel und im Stratum proprium zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen nur in geringer Menge zu sehen. Zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen und zum Theil unter ihnen befinden sich körnige Zellen.

In den Osmiumsäure-Präparaten bemerkt man im Oberflächenepithel der Zotten nur eine geringe Anzahl grösstentheils dunkelgrau gefärbter Körner.

Körnige Zellen (mit schwarzen Körnern) sieht man in derselben Anzahl, wie in den mit Scharlach gefärbten Präparaten.

II. Junge Katze.

5 Wochen alt. Wurde mit Milch 1 Woche lang, wie auch die erste, gefüttert, aber zum Unterschiede von der Letzteren einem 24 Stunden langen Hungern unterworfen. Zur Untersuchung wurden Stückchen nur aus dem Magen- und Darmkanal genommen.

Fixation (wie in allen Versuchen) in situ etc. Die auf dem Gefriermikrotom erhaltenen Schnitte wurden mit Scharlach und die im FLEMMING-schen Gemisch fixirten Präparate mit Safranin gefärbt.

In diesem Falle wurde die Einbettung der Stückchen in Gummiglycerinlösung ausprobirt, aber ohne Erfolg, da das Fett sich in den Geweben unter Einfluss der weiteren Bearbeitung mit Spiritus auflöste.

Magen. In den Zellen des Oberflächenepithels, aber nur stellenweise, hauptsächlich unter den Kernen derselben, wie im Drüsenepithel, bemerkt man Anhäufungen rother Körner. Die Drüsen erscheinen vorzugsweise in der Fundusgegend erweitert, mit zerfallenem Epithel und runden Zellen gefüllt; innerhalb letzterer befinden sich roth gefärbte Körner von verschiedener Grösse. Körnige Zellen mit gelblich-glänzend gefärbten Körnern (im I. Versuch beschrieben) befinden sich in sehr grosser Menge sowohl im Stratum proprium zwischen den Drüsen, als auch insbesondere unter denselben.

In den mit FLEMMING'schem Gemisch (2 Tage) fixirten Präparaten waren die Körner im Oberflächenepithel der Magenschleimhaut schwarz und grau gefärbt, wobei die Anzahl derselben sich geringer erwies, als bei der Färbung mit Scharlach. Die Körner der körnigen Zellen erschienen gelblich-glänzend. Die bei der Färbung mit Scharlach in den erweiterten Magendrüsen gefundenen rothen Körner waren grösstentheils ganz schwarz (Fettkörner).

In den mit FLEMMING'schem Gemisch fixirten und mit Safranin gefärbten Präparaten blieben die Körner in den körnigen Zellen entweder grau-glänzend, oder nahmen eine röthliche oder rothe Schattirung an, die Körner aber im Innern der Drüsen behielten ihre schwarze Farbe.

Die im FLEMMING'schen Gemisch fixirten Präparate wurden von mir auch einer Färbung mit anderen Farben unterworfen, wobei als Resultat folgende Reaction in Bezug auf die Körner der körnigen Zellen erhalten wurde.

1. Bei Färbung mit einer schwachen Lösung von Carbolfuchsin blieben die Körner entweder grau, oder nahmen eine einheitliche Schattirung an.

2. Bei Färbung mit einer schwachen Lösung Carbolgentianaviolett erschienen sie dunkelgrau oder grau mit violetter Schattirung.

3. Nach Behandlung mit Eosin waren keine Veränderungen zu bemerken.

Bei allen diesen Tinctionen blieben die schwarzen Körner im Innern der Magendrüsen ohne jegliche Veränderung. In den mit einer Formalinlösung allein fixirten Präparaten liess sich die oben beschriebene Reaction der Körner in den körnigen Zellen mit Carbolfuchsin und mit Carbolgentianaviolett nicht nachweisen.

Bei Färbung der in Formalin fixirten Präparate mit Hämatoxylin und Eosin trat besonders deutlich eine starke rundzellige Infiltration im Gewebe der ganzen Mucosa und Submucosa des Magens hervor.

Duodenum. Bei Färbung mit Scharlach trat eine grosse Anzahl rother Körnchen sowohl im Epithel der Zotten, hauptsächlich unter den Kernen der Zellen, als auch in den LIEBERKÜHN'schen Drüsen und im Epithel der BRUNNER'schen Drüsen hervor (Taf. IX Fig. 6).

Im Stratum proprium der Zotten kamen rothe Körner, sowohl in Zellen, als auch ausserhalb derselben vor.

Körnige Zellen findet man in grosser Anzahl zwischen den BRUNNER-schen, aber auch zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen.

In einigen Schnitten durch die Wandungen des Duodenums war zufällig auch ein Theil des Pankreas und des Ductus pancreaticus zu sehen, innerhalb deren Epithelzellen sehr viele rothe Körner waren (Taf. IX Fig. 7). In den mit FLEMMING'schem Gemisch fixirten Präparaten haben diese Körner eine schwarze und graue Farbe, aber bei einer Doppelfärbung mit Scharlach eine intensiv schwarze und schwarzbraune.

In osmirten Präparaten (FLEMMING'sches Gemisch) treten Fettkörner im Zottenepithel, ebenso wie auch im Stratum proprium auf, aber in geringerer Anzahl, als bei Färbung mit Scharlach.

Einige Zellen im Stratum proprium enthalten schwarze Körner und erinnern sehr an körnige Zellen (die Körner nehmen bei Färbung mit Scharlach ein gelblich-glänzendes Aussehen an), unterscheiden sich aber von letzteren sowohl durch ihre Farbe, als auch durch die Abwechslung in der Grösse dieser Körner (in körnigen Zellen haben sie häufiger eine gleichmässige Grösse).

Jejunum. Bei Färbung mit Scharlach treten rothe Fettkörner im Zottenepithel beinahe ausschliesslich in ihrer Basalgegend und vorzugsweise unter den Zellkernen auf. Eine grosse Anzahl derselben ist auch im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen zu sehen. Zellen, die gelblich-glänzende Körner in sich enthalten, werden in sehr grosser Anzahl im Stratum proprium sowohl zwischen den Drüsen, als auch unter denselben, und theilweise im Stratum proprium der Zotten beobachtet. Eine geringe Anzahl rother Körner liegt im Stratum proprium der Basalzotten und in tieferen Theilen der Schleimhaut, grösstentheils ausserhalb von Zellen. Ferner sieht man eine grosse Menge Becherzellen.

In FLEMMING-Präparaten erhält man ungefähr dasselbe mikroskopische Bild, wie bei Färbung mit Scharlach, obgleich nicht alle Fettkörner deutlich hervortreten. Bei Doppelfärbung mit Scharlach werden die Fettkörner sehr deutlich sichtbar.

Bei Färbung der FLEMMING-Präparate mit Safranin kamen im Zottenepithel, grösstentheils in ihrer Basalgegend, aber auch in geringer Anzahl im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen, in jedem Präparate einige runde kugelförmige Körper von verschiedener Grösse (einige sind 3—5 Mal grösser, als die Körner der körnigen Zellen) vor, die sich mit Safranin intensiv roth färben. Die Körner der körnigen Zellen bleiben bei einer solchen Färbung entweder grau, oder nehmen eine graurothe, oder rothe Farbe an.

Ileum. Das mikroskopische Bild ist beinahe dasselbe, wie im Jejunum. In den Lymphfollikeln, vorzugsweise an ihrer Peripherie, sieht man zahlreiche körnige Zellen. Innerhalb und theilweise auch an der Peripherie solcher Follikel bemerkt man recht viel Fettkörner, sowohl in den Zellen, als auch ausserhalb derselben.

Körnige Zellen beobachtet man auch im interglandulären Gewebe und im Stratum proprium der Zotten.

Colon. Im Oberflächenepithel sieht man nur wenig rothe Körner, hauptsächlich oberhalb der Kerne. Eine grosse Menge körniger Zellen bemerkt man dagegen unter den Drüsen; dieselben kommen auch in Blutgefässen vor.

III. Junge Katze.

4 Wochen alt. Mit Milch gefüttert. Vor dem Experimente hungerte sie 2 Tage lang (es wurde nur Wssser zum Trinken gegeben). Zur Untersuchung wurden Stückchen aus dem Magen und dem Darmkanal genommen. Der Darm ist zusammengezogen und leer. Fixation in Formalin (Schnitte mit Gefriermikrotom), im FLEMMING'schen Gemisch und in Osmiumsäure.

Magen (Ppylorusgegend). Im Oberflächenepithel der Schleimhaut liegen sehr viele Fettkörner (Färbung mit Scharlach), wobei sie gleichsam in zwei Zonen gelagert sind: die obere — über den Kernen der Zellen (einige Körner reichen dicht bis an die Oberfläche), die untere — unter denselben. Viele Tröpfchen liegen im Drüsenepithel der Zellen mit glänzend-gelblichen Körnern zusammen. Diese kommen in grosser Anzahl, besonders in einigen Gegenden unter den Drüsen (dicht bis an der Muscularis) vor. Zwischen den Drüsen bemerkt man einige runde, rothe Tröpfchen enthaltende Zellen. Im Stratum proprium lässt sich kein Fett nachweisen.

Duodenum. Eine grosse Menge Becherzellen. Im Epithel einiger Zotten sehr viele Fettkörner (mit Scharlach gefärbt). Ferner Fettkörner im Epithel der Basis der Zotten, vorzugsweise unter den Kernen. Feine Tröpfchen sind in geringer Anzahl im Epithel der LIEBERKÜHN'schen, so-

dann auch in dem der BRUNNER'schen Drüsen zu sehen. Besonders zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen kommen grosse Anhäufungen körniger Zellen vor. Im Stratum proprium, sowohl der Zotten, als auch unter und zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen, liegen Fetttröpfchen in verschiedenen Zellen und auch in den Spalten zwischen den Fasern des Bindegewebes.

Jejunum und Ileum. Sehr viele Becherzellen. Sehr feine Kügelchen im Epithel, hauptsächlich im Epithel der Basis der Zotten (vorzugsweise unter den Kernen). In den Spitzen der Zotten (Scharlach) feinste, dicht bis an den Cuticularsaum reichende Körner in geringer Anzahl. Viele sehr feine Körner im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen.

Eine Masse körniger Zellen zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen und unter denselben, aber auch in der Basalgegend der Zotten und in ihnen selbst, nur in geringerer Anzahl. Einige solcher Zellen sind sowohl im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen, als auch im Epithel der Basis der Zotten zu sehen.

Im Zottenepithel des Ileums finden sich in grosser Anzahl (in jedem Präparate je 10—12) Bildungen (Coccidien) von runder Form, grösstentheils mit dicker Hülle, von verschiedener Grösse, die rothe Körner und Tropfen von verschiedenem Umfang enthalten.

Im Stratum proprium unter den LIEBERKÜHN'schen Drüsen, aber auch in der Submucosa zwischen den Fasern des Bindegewebes sieht man zahlreiche Spalten, die mit feinen Fettkörnern gefüllt sind.

Im Stratum proprium der Zotten ist eine geringe Menge von Fett (meistens in der Basalgegend der Zotten), und zwar sieht man die rothen Körner sowohl in den Spalten des Bindegewebes, als auch in den Zellen verschiedenen Ursprungs. Die centralen Chylusgefässe einiger Zotten sind mit feinsten Fettkörnchen angefüllt (Taf. IX Fig. 3). Die Anzahl und die Grösse der Fettkörner sind in den FLEMMING- und Osmiumsäure-Präparaten ungefähr die gleichen, wie bei der Färbung mit Scharlach, aber die Anzahl feiner Körner im Epithel der Zottenspitzen ist geringer.

Die körnigen Zellen in den FLEMMING-Präparaten enthalten blassgraue Körner, die hauptsächlich durch ihren Glanz hervortreten.

In den Osmiumsäure-Präparaten erscheinen diese Körner schwarz. Einige von diesen körnigen Zellen liegen auch im Epithel der LIEBERKÜHN-schen Drüsen. Dabei sieht man eine recht grosse Anzahl jener Häufchen von kugelförmigen homogenen Bildungen, die auch bei anderen Versuchen gefunden wurden.

Colon. Eine Masse von Becherzellen. Stellenweise im Oberflächenepithel der Schleimhaut spärliche Fettkörner, die dicht bis an die freie Fläche der Zellen reichen (Scharlach). Im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen sehr wenig Fettkörner. Zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen in einigen Präparaten 2—3 mit Fettkörnern angefüllte Spalten. Körnige Zellen in geringer Anzahl gruppenweise unter den LIEBERKÜHN'schen Drüsen.

IV. Junge Katze.

Von derselben Mutter wie die III. gleichen Alters. Milchfütterung. 2 Tage ohne Nahrung (nur Wasser). 6 Stunden vor dem Versuche Milch. Zur Untersuchung wurden Stückchen aus dem Magen- und Darmkanal genommen. Färbung mit Scharlach. Fixirung in Formalin, im FLEMMING-schen Gemisch und endlich in einer Lösung von Osmiumsäure.

Magen. Man beobachtet eine grosse Anzahl feiner Fettkörnchen im Oberflächenepithel unter den Kernen (Scharlach).

Dem Anschein nach sind auch Körner zwischen den Epithelzellen. Im Epithel der Drüsen liegt Fett in Form von kleinen Körnern.

In einigen Präparaten kommen im Stratum proprium unter den Drüsen kleine mit feinen Fettkörnern angefüllte Bindegewebsspalten vor. Wenige körnige Zellen liegen im Stratum proprium zwischen Drüsen und in Form von kleinen Anhäufungen unter denselben. In einigen Präparaten beobachtet man sie in Blutgefässen. Auch sieht man einige runde Zellen, die augenscheinlich mit durch Scharlach roth gefärbten Fettkörnern von verschiedener Grösse angefüllt sind.

Duodenum. In einigen Epithelzellen der Zotten befinden sich in grosser Menge rothe Körner sowohl unter, als auch über den Kernen, in anderen nur wenige, in wieder anderen fehlen sie ganz.

Eine solche ungleichmässige Vertheilung der Fettkörner im Zottenepithel des Dünndarms ist in allen von mir untersuchten Fällen eine gewöhnliche Erscheinung. Sehr viele Fettkörner sieht man im Epithel der Brunner'schen Drüsen. Körnige Zellen beobachtet man hauptsächlich zwischen den Brunner'schen Drüsen.

Jejunum. Das Zottenepithel enthält zahlreiche Fettkörnchen (Scharlach), wie auch das Epithel der Lieberkühn'schen Drüsen. In einigen Präparaten sieht man in den Zotten centrale, mit sehr feinen Körnern angefüllte Chyluskanälchen. Im Stratum proprium der Zotten liegen Fettkörner sowohl in den Zellen, als auch ausserhalb derselben. Zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen und unter denselben (Mucosa und Submucosa) kommen ebenfalls mit sehr feinen Körnern angefüllte Spalten vor.

Die Körnchen sind in den oberen Theilen der Epithelzellen der Zotten sehr fein (kaum mit Oelimersion zu sehen), je mehr basalwärts sie liegen, desto grösser werden sie, und unter den Kernen erreichen sie eine recht bedeutende Grösse.

Bei sorgfältiger und langwieriger Untersuchung mit Oelimmersion sah ich in drei unter vielen Präparaten sehr feine rothe Körner im Cuticularsaum einiger Zotten (Taf. IX Fig. 1 a).

Sehr feine Körner sah ich auch unmittelbar unter dem Saum. Die Mehrzahl der Cuticularsäume hat eine deutlich ausgeprägte Streifung, die Minderzahl ist homogen.

In den mit Scharlach gefärbten und in Osmiumsäure fixirten Präparaten konnte ich keine Körner im Cuticularsaum entdecken. Zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen sind zahlreiche, in und unter dem Epithel derselben nur wenige körnige Zellen zu sehen, einige auch in Blutgefässen.

Die Körner dieser Zellen haben in den im Flemming'schen Gemisch fixirten und mit Scharlach gefärbten Präparaten eine blassgraue, lichtglänzende Farbe angenommen, d. h. sie haben dasselbe Aussehen, wie nach der Fixation im Flemming'schen Gemisch ohne Scharlachfärbung. In den in Formalin fixirten und mit Scharlach gefärbten Präparaten sind die Körner gelblich-glänzend, dieselben bleiben unter Einwirkung von Aether und Alkohol ohne Veränderung.

Ileum. Fettkörnchen liegen beinahe ausschliesslich im Epithel der Basis der Zotten, nur sehr wenige im Epithel von Zottenspitzen. Im Cuticularsaum sind sie nicht zu entdecken. Sowohl im Jejunum, als auch

im Ileum liegen Fettkörner auch zwischen den Epithelzellen der Zotten grösstentheils in einiger Entfernung von der freien Oberfläche der Epithelzellen. Die Lage dieser Körner ist bei der Färbung der in Osmiumsäure fixirten Präparate mit Scharlach besonders gut zu sehen. Diese Fettkörner zwischen dem Epithel treten zum Unterschied von vorhergehenden Versuchen besonders deutlich hervor. In den Epithelzellen der LIEBERKÜHN'schen Drüsen des Ileums finden sich Fettkörner in bedeutender Menge, ebenso sehr viele körnige Zellen. In den Epithelzellen der LIEBERKÜHN'schen Drüsen, sowie im Epithel der Basis der Zotten liegen, wie auch im vorhergehenden Falle, Häufchen von kugelförmigen homogenen Bildungen. Im Zottenepithel sind dieselben grösstentheils mit einer Hülle versehen (Coccidien), ähnlich, wie dies auch bei der vorhergehenden Katze beobachtet wurde.

Colon. Im Oberflächenepithel sieht man nur stellenweise Körner, wenige in den LIEBERKÜHN'schen Drüsen. Im Stratum proprium, hauptsächlich unter den Drüsen, liegen in einigen Präparaten zwischen den Fasern des Bindegewebes mit feinen Fetttröpfchen angefüllte Spalten. Viele körnige Zellen sind hauptsächlich unter den Drüsen zu sehen.

V. Junge Katze.

Von derselben Mutter wie die III. und IV. Zwei Tage ohne Nahrung. 14 und 6 Stunden vor dem Versuche wurde ihr Milch gegeben. Die Stückchen wurden aus dem Magen- und Darmkanal und aus den Mesenterialdrüsen genommen. Härtung der Stückchen in Formalinlösung, Schneiden mit dem Gefriermikrotom, Färbung mit Scharlach; ferner Fixirung in Sublimat, Färbung nach BIONDI-HEIDENHAIN und mit Hämatoxylin-Eosin.

Magen. Im Oberflächenepithel sind sehr viele feine Fettkörner (mit Scharlach gefärbt), die an einigen Stellen bis an die freien Oberflächen der Epithelzellen reichen. Die Körnchen haben sich im Epithel grösstentheils reihenweise von der Spitze basalwärts gelagert, weshalb sie bei schwacher Vergrösserung das Aussehen von rothen Streifen haben. Sehr viele etwas grössere Fettkörner sind im Drüsenepithel, hauptsächlich in der Fundusgegend zu sehen. Körnige Zellen liegen vorzugsweise unter den Drüsen; es kommen bedeutende Anhäufungen derselben vor, in deren Umgebung hier und da zwischen den Fasern des Bindegewebes Fettkörnchen (von Scharlach roth gefärbt) zerstreut sind.

Duodenum. In den Epithelzellen der Zotten sind viele Fettkörner (Scharlach), grösstentheils nicht in Form von Häufchen, sondern vereinzelt in bestimmter Entfernung voneinander gelagert, einige Körner kann man dicht bis an den Cuticularsaum verfolgen. Die Mehrzahl derselben liegt in der Basalgegend der Zotten, aber auch im Epithel der LIEBERKÜHN'schen und der BRUNNER'schen Drüsen.

Im Stratum proprium der Zotten befinden sich zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen und unter denselben viele mit Fett angefüllte Spalten. In einigen Präparaten sind die centralen Chyluskanäle auch mit sehr feinen Fettkörnchen angefüllt. Körnige Zellen sind in Form von Anhäufungen zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen zu sehen. In den Epithelzellen der Basis der Zotten und theilweise im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen beobachtet man Häufchen von kugelförmigen homogenen Bildungen, die bei der Färbung mit Scharlach blassgelb und ein wenig glänzend erscheinen.

Jejunum. Viele, grösstentheils feine Körner sind im Zottenepithel

in bestimmter Entfernung vom Cuticularsaum. Bis zu diesem reichen nur sehr feine vereinzelte Körner. Nur wenige Epithelzellen sind dicht am Cuticularsaum gleichmässig mit Körnchen gefüllt. Beinahe in allen Präparaten ist im Cuticularsaum die Streifung besonders deutlich ausgesprochen, in einigen besteht er scheinbar nur aus Stäbchen.

Bei der sorgfältigsten Untersuchung lassen sich in dem Cuticularsaum keine Fettkörner entdecken.

Besonders viele Fettkörner sind im Epithel der Basis der Zotten, aber auch im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen. Fett liegt grösstentheils in Form von feinen Körnern auch in den Spalten und Lymphgefässen der Mucosa und Submucosa, aber auch in centralen Chylusgefässen der Zotten. Körnige Zellen befinden sich grösstentheils in Form von Anhäufungen zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen und in geringer Anzahl im Stratum proprium der Zotten. Im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen und theilweise im Zottenepithel liegen hyaline Kugeln.

Ileum. Im Zottenepithel und im Stratum proprium der Mucosa liegt weniger Fett als im Jejunum. Reichlicher ist es auch hier im Epithel der Basis der Zotten. Zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen und unter denselben beobachtet man sehr viele, grösstentheils mit feinen Fettkörnern gefüllte Lymphgefässe. Man sieht auch centrale, mit Fett angefüllte Chylusgefässe der Zotten. Im Stratum proprium der Zotten sowohl als auch ausserhalb von Zellen liegt Fett.

Inmitten der Zellen der Lymphfollikel, weit mehr noch in ihrer Umgebung liegen Anhäufungen von körnigen Zellen. Unzweideutig sah ich in einigen Präparaten körnige Zellen, die ausser gewöhnlichen gelblichen Körnern auch noch eine geringe Anzahl rother (1—2) Tröpfchen enthielten. Die körnigen Zellen haben häufig eine runde Form, aber es kommen auch längliche und unregelmässig gestaltete Zellen vor; zuweilen erscheinen sie im Zustande des Zerfalls. Im Zottenepithel sieht man auch grosse kugelförmige Bildungen; einige von ihnen haben eine dicke Hülle (Coccidien) und enthalten Fettkörner. Ebensolche Bildungen wurden, wie wir gesehen haben, im dritten und vierten Falle gefunden.

Colon. In den oberflächlichen Epithelzellen, über den Kernen, liegen zahlreiche Fettkörner, wenige in den LIEBERKÜHN'schen Drüsen; im Stratum proprium ist Fett nicht nachzuweisen. Körnige Zellen befinden sich in geringer Anzahl inmitten der LIEBERKÜHN'schen Drüsen.

Die Untersuchung der in Sublimat fixirten und nach BIONDI-HEIDENHAIN gefärbten Paraffinpräparate an den verschiedenen Darmabschnitten ergab Folgendes: vorausgeschickt sei, dass die körnigen Zellen sich fuchsinophil erweisen.

Magen. Die fuchsinophilen Zellen kommen hauptsächlich unter Drüsen in kleinen Häufchen vor.

Jejunum. Fuchsinophile Zellen beobachtet man in Form von Anhäufungen zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen und in geringer Anzahl im Stratum proprium der Zotten. Einige von diesen Zellen erscheinen gleichsam zerfallen; die einzelnen Körner liegen dabei von den Kernen entfernt, die oft blassgrün gefärbt sind. In einigen Häufchen kann man keine fuchsinophilen Körner in den Zellen entdecken.

Diese Zellen haben meist runde Form, aber es kommen auch Zellen von sehr verschiedenartigem Aussehen vor. Dieselben liegen auch in Blutgefässen. Man beobachtet sehr viele mononucleäre, nichtkörnige Leukocyten im Zottenepithel.

Ileum. Eine grosse Menge fuchsinophiler Zellen liegt hauptsächlich in der Gegend der Lymphfollikel, vorzugsweise an ihrer Peripherie. In einigen Präparaten bemerkt man neben fuchsinophilen auch orangephile Körner. Ich bin geneigt, diese Erscheinung nicht einer Besonderheit dieses Stoffes zuzuschreiben, sondern einer Verschiedenheit der chemischen Zusammensetzung der Körner, da fuchsino- und orangephile Körner nicht nur in verschiedenen Zellen (die manchmal nebeneinander liegen) vorkommen, sondern auch in ein und derselben Zelle die einen Körner roth, die anderen orange gefärbt erscheinen. In solchen Zellen, im Bindegewebe zwischen den Drüsen, kommen hyaline Bildungen (Färbung nach BIONDI-HEIDENHAIN) von verschiedener Form und Grösse in recht grosser Anzahl vor. Solche Bildungen sieht man auch im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen und im Epithel der Basis der Zotten (im Allgemeinen in geringer Anzahl). Sie stellen Häufchen von kugelförmigen Körpern verschiedener Grösse dar; inmitten dieser Körper kann man Kerne erkennen. Zuweilen liegen alle diese Körper in einem Häufchen zusammen, zuweilen aber befinden sich einige Kügelchen in einiger Entfernung gleichsam abgesprengt von demselben. Diese Bildungen nehmen eine rothe, rothbraune, oder aber eine schmutzigrothe Farbe an; die zu ihnen gehörenden, zuweilen ganz degenerirten Kerne färben sich grösstentheils grün. Die hyalinen, inmitten des adenoiden Gewebes der Schleimhaut sich befindenden Bildungen sind ihrem Aussehen und der Grösse nach sehr verschieden. Beinahe allen gemein ist der Besitz von abgeplatteten Kernen, die sich grün, zuweilen auch blau färben.

Man kann zwei Typen dieser hyalinen Bildungen aufstellen:

1. Der eine Typus stellt eine Anhäufung von Kügelchen von verschiedener Grösse (bis zur Grösse rother Blutkörperchen) oder (seltener) von unregelmässigen Klümpchen dar. Einzelne Körperchen liegen zuweilen in einiger Entfernung von den Häufchen.

2. Der andere Typus umfasst hyaline Bildungen aus einzelnen Körpern, welche die rothen Blutkörperchen an Grösse meist um vieles übertreffen; sie färben sich rothbraun, roth oder hellroth. Scheinbar homogen, erweisen sie sich bei Untersuchung mit Oelimmersion als aus kugelförmigen Körpern von verschiedener Grösse oder aus Klümpchen von unregelmässiger Form zusammengesetzte Gebilde. Bei der Mehrzahl kann man meist an der Peripherie abgeplattete Kerne nachweisen.

Bei Färbung der Präparate mit Hämatoxylin und Eosin erscheinen die hyalinen Bildungen entweder roth oder rosa oder aber schmutzigroth. Ausser diesen Gebilden bemerkt man bei Färbung nach BIONDI-HEIDENHAIN (auch mit Hämatoxylin und Eosin) im Zottenepithel eine grosse Anzahl grösstentheils mononucleärer Leukocyten und eine sehr bedeutende Anzahl karyokinetischer Figuren im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen. Der Cuticularsaum hat eine sehr deutliche Streifung, in einigen Zotten sieht man scheinbar nur Stäbchen von verschiedener Grösse.

VI. Junge Katze.

Wurde Nachts geboren. Am Morgen wurde sie von der Mutter gesäugt, 6 Stunden darauf wurde sie getödtet. Im Dickdarm befanden sich gelbliche feste Fäces. Bei mikroskopischer Untersuchung derselben (in Formalin fixirt und mit Scharlach gefärbt) fand man eine Masse Tröpfchen und Körnchen von Fett, von denen einige sehr fein waren. Im Dünndarm, der Schleimhautoberfläche dicht anliegend, befand sich eine rahmartige Masse.

Mikroskopisch enthält diese Masse Tröpfchen und Körner, wie im Dickdarm, nur in geringerer Anzahl. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stückchen aus dem Magen- und Darmkanal genommen; Fixation in Formalin und im FLEMMING'schen Gemisch.

Magen. Das Oberflächenepithel enthält Fettkörner in sehr geringer Anzahl (Scharlach) sowohl unterhalb, als auch oberhalb der Kerne. Einige Körner befinden sich scheinbar zwischen den Zellen. Im Drüsenepithel ist ebenfalls eine unbedeutende Menge von Fett. In einigen Präparaten bemerkt man einige körnige Zellen unter den Drüsen.

Bei Fixation im FLEMMING'schen Gemisch und Färbung mit Safranin kann man Fett weder im Oberflächenepithel noch im Drüsenepithel entdecken.

In einem Präparat findet sich im Oberflächenepithel ein Leukocyt, der Fettkörner enthält (im FLEMMING'schen Gemisch fixirt und mit Scharlach gefärbt). Unter den Drüsen beobachtet man einige meist einkernige (die Kerne sind von Safranin ungenügend gefärbt) Zellen, in deren Protoplasma sich von Safranin roth gefärbte Körner befinden. Eine solche Zelle findet sich auch im Lumen eines Blutgefässes.

Duodenum. Im Epithel beinahe aller Zotten liegt eine Masse von Fettkörnern (Scharlach). In einigen Präparaten, besonders solchen, in welchen die Zotten im Querschnitt getroffen sind, sieht man deutlich alle Interepithelräume von Fettkörnern ausgefüllt. Im Epithel der LIEBERKÜHN-schen und der BRUNNER'schen Drüsen ist nur wenig Fett vorhanden. Im Stratum proprium liegen stellenweise viele Fettkörner, einmal in den Zwischenräumen des reticulären Gewebes, dann auch in verschiedenen Zellen. In einigen Präparaten sieht man feine Fettkörner im Cuticularsaum der Zellen einzelner Zotten, während in anderen Zotten des gleichen Präparates diese Erscheinung nicht beobachtet wird. Hier und da bemerkt man körnige Zellen in Häufchen gelagert.

Bei Behandlung der Schnitte (gefärbt mit Scharlach) mit absolutem Alkohol und nachfolgend mit absolutem Alkohol und Aether verschwinden die rothen Fettkörner ganz, es bleiben nur die glänzenden Körner der körnigen Zellen. Die Zotten enthalten eine Masse von Becherzellen.

Jejunum. Die Streifung des Cuticularsaums ist, wie auch im fünften Fall, sehr deutlich ausgeprägt. Wenig Fettkörner liegen im Epithel der Zottenspitzen, ebenso wie auch im anliegenden Stratum proprium. Sehr viele Körner dagegen liegen in den Epithelzellen der Basis der Zotten und in dem ihnen anliegenden Stratum proprium (grösstentheils ausserhalb der Zellen). Im Zwischen- und Unterdrüsengewebe bemerkt man viel Fett sowohl in Spalten, als auch in Lymphgefässen. Sehr viele Fettkörner liegen auch im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen.

Bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung mit Oelimmersion sieht man in einigen Präparaten sehr feine Fettkörner im Cuticularsaum in recht grosser Anzahl (Taf. IX Fig. 2a). Eine Menge Fettkörnchen befinden sich zwischen den Epithelzellen (c), besonders deutlich in den Spitzen der Zotten, wo überhaupt wenig Fett ist, sodann auch in den Epithelzellen selbst (b) und in dem ihnen anliegenden Stratum proprium. Die zwischen den Zellen gelegenen Fettkörner markiren gewissermaassen die Zellgrenzen. Kleine Häufchen körniger Zellen liegen hauptsächlich zwischen den Drüsen. Sowohl im Bindegewebe zwischen den Drüsen, als auch im Stratum proprium der Zotten finden sich einige Zellen, die rothe Kügelchen einschliessen. Becherzellen kommen in grosser Anzahl vor.

Nach Behandlung der mit Scharlach gefärbten Präparate mit Alkohol und Alkohol mit Aether verschwinden die rothen Körner ganz; es bleiben nur die körnigen Zellen, und die Grenzlinien der einzelnen Zellen zusammen mit dem Cuticularsaum werden deutlich sichtbar. Hyaline Bildungen sind nicht zu finden.

Ileum. Die meisten Epithelzellen der Spitzen der Zotten enthalten sehr wenige Fettkörner, dafür sind einige Epithelzellen geradezu überfüllt mit ihnen, und ihr Cuticularsaum erscheint abgeplattet. Im Epithel der Basis der Zotten ist sehr viel Fett vorhanden (aber weniger als im Jejunum), und zwar hauptsächlich unterhalb des Zellkerns. Auch zwischen den Epithelzellen beobachtet man Fettkörner, aber in geringerer Anzahl als im Jejunum.

Trotz der sorgfältigsten Untersuchung konnte ich kein Fett im Cuticularsaum entdecken.

Sehr viel Fett bemerkt man im Stratum proprium der Basis der Zotten wie auch zwischen und unter den Drüsen (in den Spalten und Lymphgefässen). Körnige Zellen sind in sehr geringer Anzahl vorhanden.

Colon. Im oberflächlichen Epithel kommen Fettkörner gruppenweise vor. Viele Körner liegen im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen. Im Stratum proprium findet man mit Fettkörnern angefüllte Spalten. Unter und zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen beobachtet man körnige Zellen in recht grosser Anzahl und wenig fettkörnchenhaltige Leukocyten (von Scharlach roth gefärbt). Bei Untersuchung von FLEMMING-Präparaten sieht man im Cuticularsaum keine Fettkörner. Im Allgemeinen ist die Anzahl der Fettkörner in den osmirten Präparaten weit geringer, als in den mit Scharlach gefärbten.

Bei Färbung mit Scharlach der im FLEMMING'schen Gemisch fixirten Präparate treten die durch die Einwirkung der Osmiumsäure geschwärzten Fettkörner noch deutlicher hervor, die nur grau gefärbten Tropfen werden schwarz oder schwarzbraun. Ganz allgemein erkennt man nun mehr Fett als bei Fixation im FLEMMING'schen Gemisch allein.

In den im FLEMMING'schen Gemisch fixirten und mit Scharlach gefärbten Präparaten findet man im Stratum proprium der Basis der Zotten sehr viel Fett, das sowohl den Lymphgefässen und Lymphspalten, als auch theilweise Zellen angehört. Einige von Letzteren sind zweifellos Leukocyten mit schwarzen, auch braunen Körnern. (Ebensolche Leukocyten wurden bei Färbung mit Scharlach gefunden, im letzteren Falle hatten die (aus Fett bestehenden) Körner dieser Zellen eine rothe Farbe.) Die Körner der körnigen Zellen sind glänzend und grau gefärbt.

In einigen Zotten des Ileums, in denen die Epithelzellen, wie auch deren Zwischenräume, mit Fettkörnern überfüllt erschienen, ist der Cuticularsaum gleichsam abgeplattet, man sieht nur noch kaum bemerkbare, grösstentheils kurze Stäbchen.

Färbung mit Safranin nach Fixation im FLEMMING'schen Gemisch:

Im Zwischendrüsengewebe liegen runde und längliche körnige Zellen mit einem oder zwei Kernen; die Körner der Zellen sind von Safranin entweder grauroth oder aber roth gefärbt. Im Stratum proprium findet man in geringer Anzahl hyaline Klümpchen, die sich mit Safranin intensiv roth färben. Einige körnige Zellen liegen in Blutgefässen. Im Zottenepithel liegen beinahe gar keine Leukocyten (dieselbe Erscheinung beobachtete auch R. HEIDENHAIN bei neugeborenen Hunden).

VII. Junge Katze.

3—4 Monate alt. Fütterung mit Milch, dann 3 Tage lang ausser Wasser täglich eine Wasseremulsion von Acid. oleinicum (jedesmal ungefähr 20,0) mit einer Sonde in die Magenhöhle eingeführt. $1^1/_2$ Stunden nach der letzten in dieser Weise ausgeführten Fütterung Tödtung. Gewöhnliche Fixation mit Formalin (in situ).

Der Magen enthält eine bedeutende Menge von Acid. oleinicum. Die Schleimhaut des Magens ist nicht hyperämisch. Im Dünndarm befindet sich eine breiartige Masse, im Dickdarm aber feste gelblich-weisse Fäces. Die Leber ist von gelblicher Farbe und dem Anschein nach vergrössert. Die Mesenterialdrüsen sind angeschwollen, blass und weich. Die Milz ist ein wenig vergrössert.

Zur Untersuchung wurden Stückchen aus dem Magen- und Darmkanal und aus Mesenterialdrüsen genommen. Ein Theil der Stückchen wurde zur Färbung mit Scharlach in 10 % Formalinlösung gelegt, der andere in Flemming'sches Gemisch und der dritte in eine Sublimatlösung.

Magen (aus der Fundusgegend). Im Oberflächenepithel sind, hauptsächlich unterhalb der Kerne, aber auch über denselben, ziemlich grosse rothe Körner (Scharlach) in bedeutender Menge vorhanden..

Im Zwischendrüsengewebe beobachtet man zwischen den Fasern des Bindegewebes zahlreiche Fettkörner. Im Epithel der Magendrüsen ist eine geringe Anzahl feiner Körner. Körnige Zellen giebt es nur wenige.

Pylorus. Im Oberflächenepithel beobachtet man viel mehr rothe Körner (Scharlach), als im vorhergehenden Präparaten. Das Fett lagert in den Epithelzellen sowohl unter, als auch über den Kernen (Taf. IX Fig. 5). Im Stratum proprium befinden sich nur wenige Fettkörner, die vorzugsweise ausserhalb von Zellen liegen.

Duodenum. Die Zottencapillaren sind mit Blut überfüllt, man beobachtet Hämorrhagieen, hauptsächlich im Stratum proprium der Zotten, aber auch zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen und theilweise unter denselben. Die Zotten erscheinen breiter als gewöhnlich, weil sie von Blut überfüllt sind und viel Fett im Stratum proprium enthalten (s. u.). Im Zottenepithel sind die Fettkörner ungleichmässig vertheilt: in einigen Zellen sind sie in grosser, in anderen in sehr geringer Anzahl, in einigen Zotten sind beinahe alle Epithelzellen mit Fettkörnern überfüllt, in anderen aber fehlen sie fast ganz. Unter den Kernen der Epithelzellen sind die Körner meist recht gross, über den Kernen sind sie feiner und können bis dicht an den Cuticularsaum, aber nicht in diesen hinein verfolgt werden. Fettkörner befinden sich auch im Epithel der Lieberkühn'schen und der Brunner'schen Drüsen. Besonders viel Fett ist im Stratum proprium der Zotten sowohl zwischen den Zellen und Fasern, als auch in Zellen und in Chylusgefässen. In einigen Präparaten sieht man, ausser den in den Zotten central gelagerten Gefässen, noch gleichsam andere Kanälchen, deren Wandungen durch längliche, mit Fortsätzen versehene Zellen, die mit Fettkörnern überfüllt sind, begrenzt sind. Besonders reichlich ist die Anzahl der Körner in den Endothelzellen der Lymphgefässe und in Zellen des reticulären Gewebes, aber auch im Hohlraum der Lymphgefässe zwischen und unter den Lieberkühn'schen Drüsen. Körnige Zellen befinden sich in Form von kleinen Anhäufungen sowohl zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen, als auch im Stratum proprium der Zotten.

Jejunum. Im Zottenepithel beobachtet man eine grosse Anzahl feiner und grösserer Fettkörner sowohl unter, als auch über den Kernen. In

einigen Präparaten sieht man Fettkörner (Scharlach) im Cuticularsaum. Die Zotten sind verbreitert infolge der starken Füllung ihrer Capillaren. Auch die zwischen den Drüsen und unter denselben gelegenen Gefässe sind stark mit Blut angefüllt. Im Stratum proprium der Zotten sind viele, ziemlich grosse Zellen mit Blutpigment (Reaction auf Eisen). Einige dieser Zellen enthalten ausser Blutpigment noch wenige Fettkörner. Gleichzeitig mit diesen Zellen trifft man auch Haufen körniger Zellen in recht grosser Anzahl zwischen den Drüsen an. Das Stratum proprium der Zotten ist sehr fetthaltig sowohl in den centralen Chylusgefässen, als auch (besonders viel) in den Endothelzellen der Lymphgefässe und in den länglichen und mit Fortsätzen versehenen Zellen des reticulären Gewebes. In einigen Präparaten bemerkt man ausser den erweiterten Lymphgefässen der Zotten (in deren Endothel viele Fettkörner sich befinden) auch noch gleichsam Zweigkanälchen (mehr in den oberen Theilen der Zotten), die dem Anschein nach in die centralen münden. In den die Wandungen dieser Kanälchen bildenden Zellen sieht man ebenfalls Fettkörner in grosser Menge. In einigen Zotten befinden sich ausser den centralen Chylusgefässen noch zwei Seitengefässe, die näher zur Epithelschicht gelagert sind. Unter den LIEBERKÜHN'schen Drüsen trifft man einige Fettkörner im Lumen der Blutgefässe.

Ileum. In einigen Präparaten sind die Epithelzellen der Zotten mit feinen Körnern bis zum Saume selbst, der gleichsam abgeplattet erscheint, buchstäblich überfüllt. Im Stratum proprium sind viele Fettkörner. Ausserdem enthalten einige Lymphgefässe zwischen den Muskelbündeln der Muscularis neben einigen grösseren sehr feine Fettkörnchen.

Colon. Im Oberflächenepithel beobachtet man überall eine Masse Fettkörner von verschiedener Grösse; dieselben reichen beinahe bis an die freie Oberfläche der Schleimhaut. Sie sind auch in den LIEBERKÜHN'schen Drüsen zu sehen. Im Stratum proprium liegt ziemlich viel Fett, sowohl zwischen, als auch unter den Drüsen.

Mesenteriallymphdrüsen. Eine sehr grosse Menge von Fett findet man vorzugsweise in den erweiterten Sinus (Taf. IX Fig. 9). Es findet sich hier in Form von sehr feinen Körnern in allen Zellen der Sinus, insbesondere, scheinbar, in den Endothelzellen. Ausserdem auch ausserhalb der Zellen. Sowohl zwischen den mit Fett gefüllten Zellen, als auch insbesondere in dem die Sinus umgebenden Folliculargewebe beobachtet man eine sehr grosse Anzahl körniger Zellen, deren Körner bei Färbung mit Scharlach eine gelblich glänzende Farbe annehmen.

In den im FLEMMING'schen Gemisch fixirten und mit Safranin gefärbten Präparaten (Jejunum und Ileum) findet man die Fettkörner (schwarze und graue) in weit geringerer Anzahl sowohl im Zottenepithel, als auch im Drüsenepithel und im Stratum proprium. Neben den feinen Körnern kommen auch recht grosse vor, die bei Scharlachfärbung nicht zu sehen waren. Färbt man nun mit Scharlach (Fixation im FLEMMING'schen Gemisch), so entdeckt man weit mehr Fett, und dasselbe tritt deutlicher hervor (braune und schwarzbraune Körner). Im Cuticularsaum kann man in solchen Präparaten keine Körner entdecken. Im Zottenepithel beobachtet man eine Masse feiner, braun und dunkelbraun gefärbter und grösserer, schwarzbraun und schwarz gefärbter Körner. Zwischen den Epithelzellen sieht man ebenfalls Fettkörner. Im Stratum proprium der Zotten sieht man Körner hauptsächlich in Zellen mit bläschenförmigen Kernen und mit Fortsätzen, aber auch im Endothel der Lymphgefässe und, dem Anschein

nach, auch in Blutgefässen. Im Stratum proprium kommen mit Fettkörnern (schwarz und schwarzbraun gefärbte) gefüllte Leukocyten vor. Ausserdem beobachtet man reichlich Fettkörner unmittelbar unter den Epithelzellen der Zotten. Im Stratum proprium der Zotten ist eine grosse Anzahl grosser, ausser Blutpigment noch Fettkörner enthaltender Zellen.

Mesenterialdrüsen. Fixation im FLEMMING'schen Gemisch. Feine und grössere, schwarz und grau gefärbte Fettkörner befinden sich hauptsächlich in den Sinus, vorzugsweise in Zellen von verschiedener Form (mit bläschenförmigen Kernen, grösstentheils länglichen, aber auch mit grossen, runden). Im Allgemeinen sind viel weniger Körner sichtbar, als bei Scharlachfärbung. Im Follikelgewebe findet man wenige, sehr kleine Körner, dem Anschein nach, mehr in Zellen. Bei der Scharlachfärbung der im FLEMMING'schen Gemisch fixirten Präparate werden die Körner viel deutlicher (dunkelbraun und schwarz) und treten in grösserer Anzahl hervor, als in den nur mit FLEMMING'schem Gemisch fixirten Präparaten. Körnige Zellen sind schlecht zu sehen.

Safraninfärbung der im FLEMMING'schen Gemisch fixirten Präparate:

Fettkörner finden sich hauptsächlich in Zellen mit schwach gefärbten bläschenförmigen Kernen (die Kerne der Leukocyten und Lymphocyten nehmen mit Safranin eine intensiv rothe Farbe an). In vielen Zellen der Sinus, dem Anschein nach in Endothelzellen, beobachtet man die Erscheinungen der Karyokinese. Körnige Zellen mit roth und rothgrau gefärbten Körnern kommen in einigen Gegenden in grosser Anzahl vor, sowohl in Sinus, als auch im Folliculargewebe. In den Sinus beobachtet man grosse Zellen, die Leukocyten, rothe Blutkörperchen und auch Blutpigment (Reaction auf Eisen) enthalten, ausserdem Zellen, in deren Protoplasma kleine, aber auch recht grosse rothe Körner mit hyalinem Charakter gefunden werden. In grosser Anzahl kommen Anhäufungen von kleinen hyalinen Körperchen vor, zuweilen befinden sich inmitten derselben Kerne, zuweilen aber fehlen dieselben.

In Sublimat fixirte Präparate, Färbung mit Hämatoxylin und Eosin:

Die Streifung des Cuticularsaums ist sehr gut zu sehen (Jejunum). Die centralen Lymphkanäle der Zotten sind erweitert. Das adenoide Gewebe der Zotten (besonders in der Spitzengegend) erscheint gleichsam durchlöchert, von Hohlräumen und feinen Kanälchen durchzogen, und enthält viele Zellen mit Abzweigungen und Fortsätzen und grösstentheils bläschenförmigen Kernen. Man sieht eine Masse Kerntheilungsfiguren im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen und auch in geringer Anzahl im Zottenepithel (besonders an der Basis). Blutpigment (positive Reaction auf Eisen) befindet sich in grosser Anzahl sowohl ausserhalb, als auch innerhalb der Zellen (grosse Zellen). Die Capillaren sind mit Blut angefüllt. Die Zotten des Ileums und des Duodenums enthalten weniger Blutpigment. Im Zottenepithel aller Theile des Dünndarms findet man sehr viele mononucleäre Leukocyten. In den Mesenterialdrüsen ist sehr wenig Blutpigment. Sehr viele Kerntheilungsfiguren beobachtet man hauptsächlich in den Endothelzellen der Sinus. Einige von diesen Zellen liegen an den Wandungen der Sinus, andere dagegen befinden sich ausserhalb eines solchen Verbandes und sind vieleckig und rundlich.

Bei Färbung der in Sublimat fixirten Präparate des Dünndarms nach BIONDI-HEIDENHAIN und mit dem eosinophilen

Gemisch von EHRLICH sieht man fuchsinophile oder eosinophile Zellen hauptsächlich zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen, aber auch in geringer Anzahl unter ihnen und im Stratum proprium der Zotten.

Bei Färbung der Präparate nach BIONDI-HEIDENHAIN erwiesen sich einige von den körnigen Zellen als orangephil. Die Mehrzahl der körnigen Zellen ist rund, aber es kommen auch längliche vor. Am häufigsten sind sie zweikernig. Sehr oft trifft man zerfallene körnige Zellen an.

Bei Fixation der Präparate in Sublimat und Färbung derselben mit den oben angeführten Gemischen, oder auch mit Hämatoxylin und Eosin sieht man in den Wandungen des Dünndarms (in geringer Anzahl auch in der Magenwand) hyaline Bildungen von verschiedenem Aussehen und Grösse, die im V. Falle beschrieben sind. In diesem Falle aber sind diese Körper in grösserer Anzahl vorhanden, und ihre Form ist noch verschiedenartiger. Zum Unterschiede vom V. Falle haben wir in diesem Falle eine Blutstauung in den Capillaren und feinen Venen, zahlreiche Hämorrhagieen vorzugsweise im Stratum proprium der Zotten, wobei das Blutpigment sowohl zwischen den Zellen, als auch in ihnen selbst sich befindet. Und endlich trifft man in diesem Falle in feinen Gefässen und Capillaren Thromben an, die hauptsächlich aus rothen Blutkörperchen gebildet sind.

Einige von diesen Thromben sind gleichsam hyalin degenerirt. Vielleicht kann man die Entstehung einiger der gefundenen hyalinen Bildungen eben durch die hyaline Entartung solcher Thromben in Capillaren erklären: solche Körper sind von runder oder ovaler Form, zuweilen von recht bedeutendem Umfang, wobei die Kerne nach aussen (Endothel der Gefässwandungen) gepresst waren; die Körper selbst aber erscheinen entweder ganz homogen oder bestehen aus feineren oder grösseren homogenen Kügelchen.

Ausser diesen Gebilden findet man sowohl zwischen den Drüsen, als auch im Stratum proprium der Zotten einige Zellen, innerhalb welcher zerfallene und degenerirte Blutkörperchen liegen.

In einigen Blutgefässen sind die Thromben ebenso wie die hyalinen Bildungen rothbraun oder aber roth gefärbt (die unveränderten rothen Blutkörperchen aber sind orange gefärbt). Kerne der hyalinen Körper sind häufiger grün gefärbt. Bei Färbung mit Hämatoxylin und Eosin nehmen die hyalinen Bildungen gewöhnlich rothe Farbe an. Einige hyaline Körper sind gleichsam vacuolisirt.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die hyalinen Bildungen nicht alle aus hyalinen Thromben, sondern einige auch aus Zellen entstanden sind; im letzteren Falle sind sie aus verschiedenartigem Zerfall des Zellprotoplasmas entstanden. In solchen hyalinen Bildungen (die zuweilen in Klümpchen zerfallen sind) befinden sich die Kerne im Centrum derselben und sind grösstentheils stark degenerirt (sie sind zusammengeschrumpft, oder ihr Chromatin liegt zwischen den Klümpchen in Form eines Netzes). Endlich trifft man in grosser Anzahl Bildungen (im V. Falle beschrieben) aus hyalinen Kügelchen von verschiedener Grösse an; sie gruppiren sich in Form von Häufchen, deren einzelne Theilchen in ziemlicher Entfernung vom Kern liegen. In einigen Häufchen gelang es nicht, Kerne zu entdecken. Ebensolche Häufchen trifft man auch (in geringer Anzahl) im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen.

VIII. und IX. Junge Katze.

Zwei 6 Tage alte Katzen. Die Versuche mit beiden jungen Katzen verliefen unter gleichen Verhältnissen, und die Resultate der Untersuchung waren im Allgemeinen dieselben.

Fütterung mit Milch. Untersuchung von Stückchen aus dem Magen- und Darmkanal, den Mesenterialdrüsen, der Leber, dem Pankreas und einem Theil des Zellgewebes aus der Umgebung des Pankreas. Die Leber ist gelblich, die Drüsen sind scheinbar vergrössert.

Magen (aus der Fundusgegend). Zwischen den Epithelzellen einiger Erhabenheiten des Magens, meist tiefer als die Kerne, liegen zahlreiche, sehr feine Fettkörner (Scharlach), vereinzelt auch innerhalb der Zellen, und zwar in der unteren basalen Hälfte derselben. Ausserdem liegen feine Körner im Drüsenepithel, hauptsächlich in der Fundusgegend. Im Stratum proprium ist dem Anschein nach kein Fett. Viele körnige Zellen beobachtet man hauptsächlich unter den Drüsen. Einige von ihnen sind rund, andere länglich. Einige körnige Zellen sieht man zwischen den Muskelbündeln der Muscularis.

Pylorus. Fettkörner finden sich im Oberflächenepithel in weit grösserer Anzahl, als in Präparaten aus dem Fundus des Magens, und zwar in und zwischen den Epithelzellen (hauptsächlich unterhalb der Kerne und nur theilweise höher). Manche Stellen des Epithels sind ganz fettfrei. In einigen Zellen sind die Fettkörner nur mit Oelimmersion zu entdecken (von Scharlach gleichfalls intensiv roth gefärbt). Im Drüsenepithel ist sehr wenig Fett. Das Stratum proprium enthält eine geringe Menge von Fett. Körnige Zellen beobachtet man in recht grosser Anzahl zwischen und unter den Drüsen.

Duodenum. Grösstentheils sehr feine Fettkörner (Scharlach) befinden sich in sehr grosser Anzahl im Epithel der LIEBERKÜHN'schen und BRUNNER-schen Drüsen, im Epithel der Basis der Zotten und nur stellenweise in der Spitzengegend. Uebrigens fand ich in 2—3 unter vielen Präparaten Zotten, in deren Spitzenepithel sehr viele Fettkörner sind.

Die Fettkörner reichen nur bis zum Cuticularsaum, in ihm selbst lassen sie sich nicht auffinden. Im Stratum proprium ist Fett in sehr geringer Menge. Körnige Zellen sind recht viele da, am meisten zwischen den BRUNNER'schen Drüsen.

Jejunum. Im Epithel der Zottenspitzen liegen stellenweise sehr feine Fettkörner; man kann sie wiederum nur bis zum Cuticularsaum hin verfolgen. Dafür aber sind die Epithelzellen der Basis der Zotten und der LIEBERKÜHN'schen Drüsen mit Fettkörnern vollgepfropft. Die Körnchen befinden sich sowohl in den Epithelzellen selbst, als auch zwischen ihnen (sowohl in der Spitzengegend der Zotten, als auch an der Basis derselben). An einigen Stellen, wo in den Epithelzellen selbst sehr wenig Körner sind, sieht man letztere vorzugsweise zwischen den Zellen und dabei zuweilen nur oberhalb der Kerne, indem sie dicht bis zum Cuticularsaum reichen.

Im Stratum proprium der Zotten ist eine geringe Menge von Fett nachzuweisen; es liegt mehr in der Basalgegend der Zotten, wo auch das Epithel fettreich ist. In einigen Präparaten trifft man centrale Chylusgefässe an, die sehr feine Fettkörnchen enthalten.

Unter den Drüsen sieht man Spalten, die grösstentheils mit sehr feinen Fettkörnern angefüllt sind. Körnige Zellen beobachtet man in grosser Anzahl im Stratum proprium und in geringer Anzahl im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen.

Ileum. Man findet beinahe dasselbe, was im Jejunum, doch enthält das Epithel der Zottenspitzen weniger Fett.

Mesenterialdrüsen. Man beobachtet sehr viel Fett, grösstentheils in Form von feinsten Körnern; letztere liegen in Zellen der Sinus (wie auch im vorhergehenden Falle) und in geringer Anzahl im Folliculargewebe. Man bemerkt sehr viele körnige Zellen. In den im FLEMMING'schen Gemisch fixirten und mit Scharlach gefärbten Präparaten kann man das Fett in viel geringerer Menge, als in den in Formalin fixirten und mit Scharlach gefärbten Präparaten auffinden.

Leber. Die Fettinfiltration ist am meisten im Centrum der Läppchen ausgesprochen. In den im FLEMMING'schen Gemisch fixirten Präparaten findet man Fett ungefähr in derselben Menge, wie bei Färbung mit Scharlach. Es kommen einige Tropfen vor, die grösseren Umfang haben, als bei Scharlachfärbung. Im Epithel der Gallenwege ist eine grosse Anzahl von Fettkörnern.

Pankreas. Fettkörner sind in sehr geringer Anzahl im Zwischendrüsengewebe und in grosser Anzahl im Epithel der Ausführgänge nachzuweisen.

In einem Stückchen des zusammen mit einem Theil des Pankreas und einer Lymphdrüse ausgeschnittenen Zellgewebes erkennt man bei Fixation im FLEMMING'schen Gemisch (besser bei einer darauffolgenden Scharlachfärbung) die sogenannten Primitivorgane der Fettläppchen (KÖLLIKER) oder die Fettkeimlage (TOLD (23)); sie bestehen aus rundlichen oder ein wenig abgeplatteten, in der Mitte Kerne enthaltenden Zellen von grossem Umfange und sind untereinander in Form von Läppchen verbunden. Innerhalb einiger Zellen sieht man Fettanhäufungen in Form feiner Tropfen und Körner oder häufiger von grossen Tropfen und einigen feinen Körnern. Einige Zellen sind ganz mit Fett gefüllt; die Kerne solcher Zellen sind an die Peripherie gedrängt.

X. Junge Katze.

2 Monate alt. Im Verlauf von 4 Tagen wurde ihr mit einer Sonde eine Wasseremulsion von Oleinsäure (ca. 10 gr auf ein Mal) in den Magen eingeführt. $4^1/_2$ Stunden nach der letzten Fütterung wurde sie getödtet. Fixation, wie gewöhnlich, mit Formalin in situ.

Zur Untersuchung wurden folgende Stückchen genommen: aus dem Darmkanal, dem Pankreas, den Mesenterialdrüsen, der Leber, der Niere und der Milz. Alle Stückchen wurden in 10 % Fomalin gelegt und, nach Möglichkeit, sogleich mit dem Gefriermikrotom in Schnitte zerlegt. Zur Untersuchung kamen ausserdem noch der Magen- und der Darminhalt. Aus dem Darmkanal wurde die Schleimmasse, die unmittelbar an der Oberfläche der Schleimhaut lag, untersucht. Ein Theil vom Inhalt des Magen- und Darmkanals wurde in Formalin 10 %) fixirt und mit Scharlach gefärbt, der andere wurde in einer Lösung von Osmiumsäure (1 %) fixirt.

Duodenum. Eine ausserordentlich grosse Anzahl von Fettkörnern (Scharlach) liegt im Zottenepithel über und auch unter den Zellkernen. Die Körner sind von verschiedener Grösse; die feinsten sind kaum mit der Oelimmersion bemerkbar (intensiv roth gefärbt). Im Epithel der LIEBERKÜHN'schen und BRUNNER'schen Drüsen sind stellenweise auch sehr viele Fettkörner. Runde, mit gelblich glänzenden Körnern angefüllte Zellen kommen in sehr geringer Anzahl unter und zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen vor.

Mit Blut gefüllte Gefässe und Hämorrhagieen findet man nicht nur im Stratum proprium der Zotten, sondern auch theilweise zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen und in der Submucosa. Im Stratum proprium sieht man nur wenig Fett.

Jejunum. Die Zottengefässe sind sehr stark mit Blut angefüllt: man beobachtet Hämorrhagieen, aber weniger als im VII. Falle. Im Zottenepithel sind grösstentheils sehr feine Fettkörner (Scharlach), die bis zum Cuticularsaum reichen.

In einem von vielen Präparaten fand ich in einigen Zotten auch den Cuticularsaum der Epithelien mit sehr feinen Fettkörnern durchsetzt. Einige Epithelzellen der Zotten enthalten sehr viele, andere nur wenig Körner. In manchen Zotten befinden sich die Körner auch zwischen den Epithelzellen. Sehr viel Fett ist in den Lymphgefässen der Zotten, sowohl zwischen den Drüsen, als auch unter denselben in der Submucosa angehäuft. Man sieht daselbst sehr viele sich verzweigende Gefässe, die grösstentheils mit sehr feinen (mit Oelimmersion kaum bemerkbaren) Fettkörnern angefüllt sind (Taf. IX Fig. 4). Körnige Zellen trifft man in geringer Anzahl an.

Im Ileum beobachtet man dasselbe, was im Jejunum, nur ist in den Zotten weniger Fett.

Mesenterialdrüsen. Eine Masse Fett kommt grösstentheils in Form sehr feiner Körner (unter ihnen sind auch einige grössere) in Zellen der Sinus und auch ausserhalb derselben vor. In den Lymphfollikeln sind sie besonders fein und mit der Oelimmersion kaum bemerkbar. Sehr viele körnige Zellen liegen vorzugsweise in der Umgebung der Sinus.

Milz. Die Pulpa enthält sehr viele runde und längliche Zellen mit glänzenden, von Scharlach gelblich gefärbten Körnern. Stellenweise findet man in der Pulpa auch (rothe) Fettkörner, dem Anschein nach, sowohl ausserhalb, als auch innerhalb von Zellen. Die Gefässe sind mit Blut gefüllt, stellenweise bemerkt man Hämorrhagieen. Blutpigment befindet sich in Form von Klümpchen theils innerhalb der Zellen, theils ausserhalb derselben. Hier und da sieht man in der Pulpa glänzende Körner (Körner der eosinophilen Zellen?).

Leber. Die Capillaren der Läppchen sind stark mit Blut angefüllt. Die Leberzellen sind durchwegs mit Fett infiltrirt. Im Epithel der Gallenwege befindet sich eine Masse von Fettkörnern (Taf. IX Fig. 8b).

Nieren. Eine überaus grosse Menge Fett findet sich im Epithel aller gewundenen Kanälchen (grösstentheils feine, vereinzelt grössere Fettkörner). Sowohl im Lumen als im Epithel der graden Kanälchen findet sich eine colossale Menge von Fetttropfen. In den Blutgefässen und Capillaren der Glomeruli fehlt Fett ganz.

Untersuchung des Magen- und Darminhalts.

Im Mageninhalt sind meist grosse Tropfen (Scharlach), vereinzelt auch sehr feine Tröpfchen zu sehen. Im Inhalt des Duodenums, Jejunums und Ileums sind gleichzeitig grössere und in geringer Anzahl auch feinere Fettkörnchen (Scharlach) nachzuweisen. Bei dieser Untersuchung war ich wohl darauf bedacht, die Schleimhaut nicht zu verletzen, um nicht feine den Zotten angehörende Fettkörner fälschlicherweise dem Schleimhautbelag zuzurechnen.

Bei mikroskopischer Untersuchung der Präparate des in einer Lösung der Osmiumsäure fixirten Magen- und

Darminhalts erhält man ungefähr dasselbe Bild, wie bei Scharlachfärbung, jedoch nicht so deutlich, da einige Körnchen nur einen grauen Farbenton annehmen.

XI. und XII. Junge Katze.

Beide Katzen ungefähr 4 Monate alt. Der einen (XI) wurde die ganze Zeit vor dem Versuch Milch gegeben, die andere (XII) hungerte 4 Tage (sie bekam nur Wasser). Formalinfixation in situ wurde (in beiden Fällen) nicht ausgeführt, aber die Stückchen der Organe wurden sogleich nach der Section in 10 % ige Formalinlösung gelegt.

XI. Bei der Section wurde Folgendes gefunden: Der Magen ist von der geronnenen Milch ausgedehnt. Im Dünndarm befindet sich eine geringe Menge der Oberfläche adhärenten Inhaltes. Alle Mesenterialdrüsen sind vergrössert (wie auch in den vorhergehenden Fällen).

Leber ist gelblich, aber reich an Blut. Es wurden Stückchen vom Magen, Jejunum, Pankreas, von Mesenterialdrüsen, Leber, Milz, Nieren und Lungen untersucht.

XII. Der Magen- und Darmkanal ist zusammengeschrumpft und leer. Mesenterialdrüsen sind blass, etwas kleiner als bei der vorhergehenden Katze. Es wurden Stückchen derselben Organe, wie bei der XI. Katze, untersucht.

XI. Magen. Beinahe alle Oberflächenepithelzellen der Schleimhaut enthalten zahlreiche Fettkörner (Scharlach) sowohl unter den Zellkernen, als auch über denselben (bis nah an die freie Oberfläche des Epithels).

Im Stratum proprium, unweit vom Oberflächenepithel, und auch im Drüsenepithel befinden sich einige fettkörnchenhaltige Leukocyten. Im Stratum proprium ist nur sehr wenig freies Fett, im Drüsenepithel beinahe gar keins. Sehr viele körnige Zellen befinden sich unter den Drüsen, einzelne auch in Blutgefässen.

XII. Magen. Fettkörner sind im Oberflächenepithel weniger, als im vorhergehenden Falle, und sie sind hauptsächlich unterhalb der Kerne gelagert. Dafür enthalten Epithelzellen der Drüsen sehr viele Fettkörner. Im Stratum proprium ist sehr wenig Fett. Körnige Zellen sind es weniger, als im vorhergehenden Falle, und dem Anschein nach sind sie an Körnern ärmer.

XI. Jejunum. Man beobachtet eine Masse von Fettkörnern im Zottenepithel bis zum Cuticularsaum (der Saum ist nicht überall so deutlich, wie in den vorhergehenden Versuchen. Keine Fixation in situ?). — Um die Frage zu entscheiden, ob im Cuticularsaum Fettkörner sich befinden, muss man eine Masse von Präparaten sehr sorgfältig durchsehen (mit Oelimmersion). In diesem Falle geschah es nicht. — In der Nähe des Cuticularsaums sind die Körner grösstentheils sehr fein, unter den Kernen dagegen grösser. Im Stratum proprium der Zotten liegen Fettkörner sowohl innerhalb, als auch ausserhalb von Zellen. Einige centrale Chylusgefässe sind mit feinen Fettkörnern angefüllt. In den Chylusgefässen zwischen den LIEBERKÜHN-schen Drüsen und unter denselben beobachtet man auch Anhäufungen von Fett. Im Drüsenepithel sind viele Körner. Eine grosse Anzahl von körnigen Zellen ist in Form von Häufchen zwischen den Drüsen zu sehen.

XII. Jejunum. Im Zottenepithel ist sehr wenig Fett; es liegt in Form sehr feiner Körner unter den Kernen. Im Drüsenepithel sind viele Körner, vorzugsweise in den tieferen Theilen derselben. Sowohl im Stratum proprium der Zotten, als auch zwischen den LIEBERKÜHN'schen Drüsen und in der Submucosa ist die Fettmenge gering. Körnige Zellen fehlen beinahe ganz.

XI. Pankreas. Im Epithel der Ausführungsgänge beobachtet man eine mässige Anzahl von sehr feinen Fettkörnern. Zymogene Körner sind von Scharlach gar nicht gefärbt, aber sie haben das Aussehen von stark glänzenden Körnern; die Anzahl derselben ist sehr gering.

XII. Pankreas. Die Anzahl der zymogenen Körner ist colossal, im Epithel der Ausführungsgänge dagegen wenig Fett.

XI. Mesenterialdrüsen. Fett kommt beinahe ausnahmslos in Form von feinsten Körnern vor, hauptsächlich in Zellen der Sinus, und zwar in colossaler Menge. In Lymphfollikeln ist sehr wenig Fett. Die Anzahl der körnigen Zellen ist gross. Zwischen der Kapsel und der Corticalsubstanz kommen mit feinsten Fetttropfen angefüllte Spalten vor.

XII. Mesenterialdrüsen. Die Fettmenge ist bedeutend geringer, als im vorhergehenden Falle; die Körner sind meist grösser und befinden sich beinahe alle in Zellen der Sinus, nur wenige im Folliculargewebe. Die Anzahl der körnigen Zellen ist gering.

XI. Leber. Die Fettinfiltration (feine Körner und grosse Tropfen) ist sehr stark ausgeprägt; Fettkörner befinden sich in grosser Anzahl im Epithel der Gallenwege, hauptsächlich an den Enden der Zellen, die dem Lumen der Kanäle zugewandt sind.

XII. Leber. Die Fettinfiltration ist weit geringer ausgesprochen, als im vorhergehenden Falle; es kommen Tropfen von mittlerer Grösse vor, die Mehrzahl aber besteht aus sehr feinen Körnern (die nur mit Oelimmersion zu sehen sind). Im Epithel der Gallenwege liegen viele feine Fettkörner.

XI. Niere. Die Fettmenge ist dieselbe, wie im X. Falle, doch sind einige Epithelien der Kanälchen der Corticalsubstanz frei von Fettkörnern.

XII. Niere. Der Fettgehalt ist dem Anschein nach ein etwas geringerer als bei der XI. Katze.

XI. Milz. Fett befindet sich stellenweise in der Pulpa und in den Follikeln in Form von feinsten Körnern (ausserhalb der Zellen). Die Anzahl der körnigen Zellen ist colossal, hauptsächlich in der Pulpa, dem Anschein nach mehr dort, wo Fett sich befindet.

XII. Milz. Fett liegt anscheinend weniger in der Pulpa, sondern mehr im Folliculargewebe. Die Anzahl der körnigen Zellen ist viel geringer, als im vorhergehenden Falle.

XI. Lungen. Sehr viel Fett ist beinahe ausnahmslos in Zellen und zwar hauptsächlich, so viel man sich in den nur mit Scharlach gefärbten Präparaten überzeugen konnte, in Capillarendothelien, ausserdem im Epithel der Bronchen, in Knorpelzellen und im Alveolarepithel. Die Anzahl der körnigen Zellen ist, anscheinend hauptsächlich in den Blutcapillaren, sehr gross.

XII. Lungen. Die Fettmenge ist beinahe dieselbe, wie im vorhergehenden Falle. Die Anzahl der körnigen Zellen ist gering.

Ergebnisse der Untersuchung.

1. Bei Fixation mit Formalin und Färbung der Schnitte mit Scharlach lässt sich in der Wandung des Magens und des Darmes, sowie auch in anderen Organen Fett in grösserer Mege nachweisen, als bei Fixation der Präparate mit Osmiumsäure. Ausserdem findet man bei Färbung mit Scharlach R. feine Fettkörnchen, die nach Osmirung allein

nicht zu sehen sind. Bei Scharlachfärbung der in Osmiumgemischen fixirten Schnitte treten Fettkörner deutlich hervor, die nach Behandlung mit Osmiumsäure allein nicht zu sehen sind; die Körner nehmen dabei eine braune Farbe an. Fettpartikelchen, welche nach Osmirung nicht deutlich genug zu sehen sind (die das Aussehen von blass gefärbten grauen Körnern haben), nehmen nach dieser Doppelfärbung schwarzbraune Färbung an.

2. Bei vier jungen Katzen (IV, VI, VII und X) von zehn (XI und XII wurden nicht genau genug untersucht) gelang es mit Hülfe der Scharlachfärbung im Cuticularsaum der Epithelzellen der Zotten des Duodenums und des Jejunums feinste Fettpartikelchen nachzuweisen (Taf. IX Fig. 1 u. 2), während sie in anderen Abtheilungen des Darmkanals fehlten. Nach Osmirung und nach Doppelfärbung mit Scharlach kann man Fettkörner im Cuticularsaum nicht nachweisen. Untersuchungen auf die Anwesenheit von Fettkörnern im Cuticularsaum sind sehr schwierig und zeitraubend, da man zu ihrer Entdeckung ein Masse von Präparaten eines jeden einzelnen Falles mit Oelimmersion durchsehen muss. Da im XI. und XII. Falle die mikroskopische Untersuchung nicht sorgfältig genug ausgeführt wurde, so kann das Fehlen von Fett im Cuticularsaum nicht als absolut sicher hingestellt werden, obgleich ich eher geneigt bin, zu denken, dass es sich so verhielt. In den Präparaten, in welchen es mir gelang, die Anwesenheit von Fettkörnern im Cuticularsaum zu constatiren, wurden die Fettkörner gewöhnlich nur in einigen Zotten und in einzelnen Epithelzellen ein und derselben Zotte gefunden. In den meisten Fällen war der Cuticularsaum deutlich gestreift, selten homogen. Die Körnchen hatten meist eine runde, zuweilen jedoch eine gleichsam gestreckte Form. Ihre Grösse war in allen Fällen sehr gering, weshalb sie auch nur mit Oelimmersion zu sehen waren. Die Körnchen lagen in jeder Höhe des Cuticularsaums. Im VI. Falle, wo die Anwesenheit einer bedeutenden Anzahl von Körnchen zwischen den Epithelzellen constatirt wurde, waren sie zuweilen auch in der Gegend des Cuticularsaums zu sehen, d. h. in der Fortsetzung des Intercellularraumes. Wenn man Fettkörner im Cuticularsaum findet, so enthalten die ihm entsprechenden Epithelzellen bald (VI) sehr wenig Fett, bald auch wieder sehr viel.

Auf Grund sorgfältiger mikroskopischer Untersuchungen mit Hülfe von Apochromaten (von Seibert) habe ich mich überzeugt, dass die Fettkörnchen sich wirklich im Cuticularsaum selbst befinden. Dafür spricht Folgendes: erstens, war in allen diesen Präparaten ganz und gar kein Niederschlag von Farbe vorhanden; zweitens, kennzeichnen sich alle im Cuticularsaum gefundenen Körnchen durch ihre Kleinheit; die Körner von rothem Niederschlag sind bedeutend grösser, haben öfters Tropfenform, wie man dies zuweilen nicht nur in alten, sondern auch in frisch

gefärbten Präparaten beobachtet. Sorgfältige und systematische Untersuchungen der mikroskopischen Präparate sprechen auch gegen die Annahme, dass die Fettkörnchen zufällig in den Cuticularsaum hätten gerathen können, nämlich dadurch, dass das Messer des Mikrotoms sie hätte dahin tragen können. Der Umstand nun, dass Fettkörner im Cuticularsaum nur viermal unter zehn Fällen (die sehr sorgfältig von mir untersucht waren) gefunden wurden, schliesst natürlich nicht die Möglichkeit aus, dass bei Untersuchung einer noch grösseren Anzahl von Präparaten aus verschiedenen Theilen des Darmkanals man Fettkörner im Cuticularsaum auch in anderen Fällen hätte entdecken können. Es ist auch möglich, dass man Fettkörnchen im Cuticularsaum gefunden hätte, wenn man kürzere Zeit nach der Milchfütterung untersucht hätte. Endlich ist auch möglich, dass der Cuticularsaum sehr schnell von den Fettkörnchen passirt wird, und daher die Chancen, sie darin anzutreffen, gering sind. Mag dies nun so oder so liegen, Eines ist durch meine Untersuchungen sichergestellt, nämlich die Thatsache, dass Fett in Form kleinster Tröpfchen den Cuticularsaum passiren und so in das Protoplasma der Epithelzellen des Darms gelangen und hier zu grösseren Tröpfchen sich vereinigen kann. Ob daneben noch eine andere Art der Fettaufnahme besteht, ob das Fett auch gespalten und in gelöster Form zur Aufnahme gelangt, kann ich aus meinen Präparaten nicht sicher ersehen, doch bin ich geneigt, die darüber gemachten Angaben für richtig zu halten, und es scheinen auch die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung dafür zu sprechen. Es wurden von mir die schmandartigen Massen, die an der Schleimhaut des Darms anlagen, sowohl auf Deckgläschen mit Hülfe von Scharlachfärbung, als auch in Schnitten von Stückchen aus dem Darmkanal, die an beiden Enden mit Ligaturen unterbunden und in Gemischen der Osmiumsäure fixirt waren, untersucht. Im Allgemeinen fand ich wenig Fett und besonders spärlich waren die feinen Körner, welche nach ihrem Umfang den Körnchen entsprechen könnten, die ich im Cuticularsaum entdeckte.

3. Ueber den Bau und die Form des Cuticularsaums kann ich auf Grund zahlreicher von mir untersuchten Präparate Folgendes bemerken. In den weitaus meisten Fällen ist der Cuticularsaum nicht homogen, sondern deutlich gestreift (sowohl in den nur in Formalinlösung fixirten und darauf mit Scharlach gefärbten Präparaten, als auch in den in einer Lösung der Osmiumsäure und in Gemischen derselben, und auch in Sublimat fixirten Präparaten). Zuweilen kann man einen homogenen und einen gestreiften Saum in ein und demselben Präparat beobachten. Oft scheint er deutlich aus Stäbchen zu bestehen und zwar häufig von verschiedener Länge. Eine solche Structur derselben ist, wie bekannt, schon im Jahre 1888 von R. Heidenhain (3) beschrieben worden. Wenn die Epithelzellen bis dicht

an den Cuticularsaum mit Fettkörnern angefüllt sind, so ist der Saum zuweilen sehr bedeutend niedriger, gleichsam zusammengepresst; es bleiben von ihm scheinbar nur sehr kurze Stäbchen von verschiedener Grösse übrig. Auf diese Verkleinerung des Cuticularsaums bei starkem Fettgehalt der Zottenepithelien weisen auch Brettauer u. Steinach (1) (i. J. 1857) und Eimer (Flemming (6)) hin. Der letzte Autor ist, wie bekannt, zu dem unrichtigen Schluss gekommen, dass das Verschwinden des Cuticularsaums das Durchdringen des Fetts ins Epithel der Zelle ermögliche. Nach meiner Erfahrung beobachtet man in diesem Falle eine Verbreiterung des Saumes: die betreffenden Zellen erscheinen breiter und kürzer.

4. Die Fetttröpfchen liegen vorzugsweise innerhalb der Epithelzellen der Zotten, aber zu gleicher Zeit sehr oft in geringer Anzahl auch zwischen denselben (Taf. IX Fig. 1). Letztere Erscheinung wurde hochgradig nur bei neugeborenen Katzen (VI., VIII. u. IX. Fall) beobachtet (Taf. IX Fig. 2). Die intercellulare Lage der Fettkörnchen ist gleichfalls bei neugeborenen Katzen von Grünhagen (Oppel (1)), und von Eimer (Oppel (1)) bei Fledermäusen und Ratten constatirt worden. v. Basch (3)), Heidenhain (3) und Ellenberger (1) erklären die Anwesenheit von Fettkörnern zwischen den Epithelzellen durch Rückstauung des Fetts aus dem Stratum proprium der Zotten durch das Zusammenziehen der letzteren in fixirenden Flüssigkeiten. Dieser Erklärung kann ich nicht zustimmen, da die Anwesenheit der Fettkörner zwischen den Epithelzellen auch in Fällen beobachtet wird, in denen ein Minimum von Fett im Stratum proprium angetroffen wird; man müsste im Stratum proprium zum mindesten etwas mehr Fett vorfinden, denn es kann sich bei dieser Rückstauung doch nur um einen Bruchtheil des Fettes im Stratum proprium handeln. So ist z. B. die Anzahl der Fettkörner bei der neugeborenen Katze im VI. Falle sowohl in den Epithelzellen, als auch im Stratum proprium der Zotten des Jejunums sehr gering, während alle Zwischenepithelräume von ihnen ausgefüllt sind, und dabei liegen sie zuweilen auch im Cuticularsaum in einer Gegend, die gerade diesen Zwischenräumen der Zellen entspricht (Taf. IX Fig. 2). Bei älteren Katzen liegen allerdings die Fettkörner in den Zwischenepithelräumen häufiger nahe an dem Stratum proprium, aber der Fettreichthum im Stratum proprium ist ein geringerer, als der zwischen den Epithelien. Ich glaube, dass dieser Befund gegen die Ansicht von v. Basch u. A. spricht. Gerade in dem oben angeführten Fall scheint mir die Anwesenheit der Fettkörner im Cuticularsaum ein Hinweis darauf zu sein, dass die Körner noch während des Lebens aus dem Darmlumen durch den Cuticularsaum zwischen den Epithelien durchgedrungen sind. So wird ja auch der Uebergang des Fetts aus Zellen der Zotten in deren Zwischenräume und von hier in die Spalten des adenoiden Gewebes als

eine gewöhnliche Erscheinung angesehen (Czaplinsky und Rosner, Oppel (1)). Ich glaube daher aus meinen Untersuchungen folgern zu können, dass die Resorption des Fetts aus der Darmhöhle bei älteren Katzen durch die Epithelzellen der Zotten, bei neugeborenen Katzen auf zwei Wegen: nämlich durch die Epithelzellen und durch die Zwischenepithelräume sich vollzieht.

Der Fettgehalt des Darmepithels bei den untersuchten Thieren, auch bei dem einzelnen Thier, unterliegt grossen Schwankungen und zwar sowohl in der Vertheilung der Fettkörner in den Epithelzellen der Darmzotten als auch in der Grösse der Tröpfchen. So sind z. B. in ein und demselben Präparate die einen Zotten mit Fettkörnern überfüllt, die anderen beinahe ganz leer. In ein und derselben Zotte sind einige Epithelzellen mit Fettkörnern vollgepfropft, andere dagegen beinahe ganz leer, oder enthalten nur eine geringe Fettmenge. Bei einigen der von mir untersuchten jungen Katzen liegen die Fettkörner vorzugsweise im Epithel der Basis der Zotten, während das Epithel der Zottenspitze sehr wenig Fett enthält. Einmal wurde diese Erscheinung bei einer jungen Katze (III), die zwei Tage keine Milch erhalten hatte, beobachtet und dreimal bei neugeborenen Katzen (VI, VIII u. IX), die die ganze Zeit Milch bekommen hatten. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Fettmenge in den Epithelzellen der Zotten des Dünndarms in meinen Versuchen in direkter Abhängigkeit von der empfangenen Nahrung (Milch oder Oleinsäure) steht: bei der XII. jungen Katze, welche im Verlauf von vier Tagen keine Milch erhalten hat, ist die Anzahl der Fettkörner im Zottenepithel gering, bei der XI. aber, welcher die ganze Zeit Milch gegeben wurde, beobachtet man sehr reichlich Fettkörner in dieser Gegend. Bei jungen Katzen, die die ganze Zeit bis zum Versuche mit Fett enthaltender Speise gefüttert wurden, sieht man die Fettkörner sowohl unter, als auch über den Kernen der Epithelzellen, häufig bis dicht an den Cuticularsaum (nach Krehl-Altmann (11) fehlen Fettkörner bei Fröschen sowohl im Cuticularsaum, als auch in der nächsten Umgebung desselben), bei hungernden Thieren jedoch liegen sie vorzugsweise in der Gegend unter den Kernen. Die Grösse der Fettpartikel in den Epithelzellen schwankt zwischen den feinsten Körnchen, die vorzugsweise in der Gegend über den Kernen der Epithelzellen liegen, und grösseren in der Gegend unter den Kernen. Sowohl die feinsten, als auch grössere Körner färben sich mit Scharlach intensiv roth. Grössere Fettkörner sieht man häufiger nach Osmirung, als nach Färbung mit Scharlach. Die Fettkörnchen über den Kernen haben dieselbe geringe Grösse, wie sie von mir bei vier jungen Katzen im Cuticularsaum gefunden worden sind.

5. Die Wege, welche das Fett aus dem Zottenepithel durch die Wandungen des Dünndarms nimmt,

kann man in bestimmter Reihenfolge bei den jungen Katzen verfolgen.

Zuerst sieht man Fettkörnchen (sehr oft) in den Zwischenepithelräumen der Zotten in der dem Stratum proprium nächstgelegenen Gegend. Wie wir gesehen haben, sind nach Czaplinsky und Rosner eben diese mit Flüssigkeit gefüllte Räume die primären Milchwege der Zotten. Nach der Meinung dieser Forscher begiebt sich das Fett aus den Epithelzellen der Zotten theils direkt in das adenoide Gewebe der letzteren, theils erst in die Zwischenepithelräume. Im Stratum proprium der Zotten erkennt man Fettkörner sowohl innerhalb verschiedener Zellen des adenoiden Gewebes (Kölliker's cytogenes Gewebe), als auch ausserhalb derselben, ausserdem sind die centralen Milchgefässe nicht selten erweitert und mit sehr feinen Fettkügelchen angefüllt (Taf. IX Fig. 3). Auch zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen, unter denselben (wo zuweilen sich Verzweigungen derselben befinden) (Taf. IX Fig. 4), und auch zwischen Muskelbündeln in der Muscularis entdeckt man Lymphgefässe mit feinen Fettkörnchen. Bei neugeborenen Katzen (VI. und theilweise VIII.) kann man eine sehr grosse Anzahl von Fettkörnern im Epithel der Basis der Zotten und im Stratum proprium dieser Gegend finden, und man sieht zugleich eine grosse Anhäufung von Fettkörnern, dem Anschein nach sowohl im Lumen der Milchgefässe, als auch in den Zwischenräumen zwischen dem reticulirten Gewebe. Bei einer jungen Katze, die vier Tage lang hungerte, war die Fettmenge sowohl im Zottenepithel, als auch im Stratum proprium gering. Aber nicht immer beobachtet man ein entsprechendes Verhältniss zwischen der Fettmenge der Epithelzellen der Zotten und des Stratum proprium. So bemerkt man z. B. in einigen Präparaten eine Ueberfüllung der Epithelzellen mit Fett und eine geringe Fettmenge im Stratum proprium und umgekehrt. Augenscheinlich hängt diese Erscheinung von verschiedenen Perioden der Fettresorption ab. Wie bekannt, sind betreffs der Bewegung des Fetts aus dem Zottenepithel in die centralen Milchgefässe sehr verschiedene Theorieen aufgestellt worden (Eimer (1), v. Thanhofer (1), v. Davidoff (31), Savarikin (1), Schäfer (1)), aber bis jetzt noch bleibt diese Frage ungenügend aufgeklärt. Nach der Meinung der einen Untersucher (Brücke (1), Donders (1), Kölliker (1), Henle (1), Funke (1), Eysold (1), Kultschitzky (1)) existiren im Gewebe des Stratum proprium der Zotten keine präformirten Kanälchen, und das Fett circulirt in den untereinander sich verbindenden pericellulären Zwischenräumen des adenoiden Gewebes, die unter dem Zottenepithel anfangen und bis zum centralen Lymphgefässe (Heidenhain (3)) reichen. In diesen Räumen befindet sich eine Flüssigkeit, als deren Ursprung erstens die Lymphe (aus dem hier sich befindenden Capillarnetz der Blutgefässe stammend) und zweitens die aus dem Darmkanal (Heidenhain) resorbirte Substanz dient. Nach der

Meinung anderer Forscher (Zenker (1), v. Basch (1) u. A.) existiren im Stratum proprium der Zotten sehr feine Kanälchen, die präformirte Lymphwege vorstellen und in die Centralgefässe münden. Meine Untersuchungen bezogen sich nicht auf die Structur der Schleimhaut des Magen- und Darmkanals, daher will ich mich nur mit einigen Bemerkungen über das Vorkommen des Fetts im Stratum proprium der Zotten begnügen.

Bei jungen, mit Milch gefütterten Katzen ist es mir nicht gelungen neben den centralen, mit den feinsten Fettkörnchen angefüllten Lymphgängen andere Kanälchen zu beobachten; die Fettkörner liegen entweder ausserhalb oder innerhalb von Zellen. Diese Zellen haben grösstentheils einen bläschenförmigen Kern und sind entweder rund oder länglich oder aber mit Fortsätzen versehen. Seltener sieht man Fettkörner in polynucleären Leukocyten. Füttert man jedoch junge Katzen mit Oleinsäure, so beobachtet man eine gestörte Blutcirculation in der Schleimhaut; danach ist auch das mikroskopische Bild ein anderes. Ausser den stark erweiterten centralen Lymphgängen der Zotten, wobei die feine Fettemulsion entweder im Lumen derselben, oder hauptsächlich in den Endothelzellen der Wandungen sich befindet, sieht man anscheinend noch andere, schwächere (in einigen Präparaten sehr zahlreich) in der Richtung zu ersteren gehende Kanälchen. In solchen Präparaten sind die Zotten bedeutend erweitert. — Ich möchte annehmen, dass die obenerwähnten Kanälchen die durch eine grosse Anzahl von Fettkörnern erweiterten Zwischenräume im reticulirten Gewebe darstellen: in der That bemerkt man im Lumen einiger von ihnen eine feine Fettemulsion. Andere erweiterte Kanälchen dagegen enthalten entweder gar keine oder nur wenige Fettkörner, während solche in Zellen von verschiedener Form (längliche, mit Fortsätzen), welche die Wandungen dieser Kanälchen bilden, zu sehen sind. Auch im Endothel der erweiterten Blutcapillaren sind Fettkörner nachzuweisen.

Bei der Untersuchung einer grossen Anzahl von Präparaten gelang es mir nur einmal, nämlich bei einer jungen mit Oleinsäure gefütterten Katze, Fettkörner nicht nur in den Lymphgefässen der Schleimhaut, sondern auch im Lumen eines kleinen Blutgefässes, welches sich unter den Lieberkühn'schen Drüsen des Dünndarms befand, zu finden; auch die Endothelzellen des Gefässes enthielten Fett. Dieser einzige Befund spricht natürlich nicht für die Meinung der Forscher (Reuter (5), Hermann (4) u. A.), die annehmen, dass die Fettresorption nicht nur durch die Lymphgefässe, sondern auch durch die Blutgefässe der Darmwandungen sich vollzieht: im erwähnten Falle kann man das Vorkommen von Fett im Lumen des Blutgefässes durch die in der Schleimhaut vorhandene gestörte Blutcirculation mit Hämorrhagieen erklären. Auf Grund meiner mikroskopischen Untersuchungen bin ich geneigt die Meinung der Forscher (Ludwig (1), Heidenhain (3), v. Mering (1),

Ellenberger (1) u. A.) als richtig anzuerkennen, die annehmen, dass die Fettresorption in den Darmwandungen nur durch Lymphgefässe sich vollzieht. Ob in den Spalten des adenoiden Gewebes eine Lösung des Fetts (Reuter) sich vollzieht, kann ich nicht entscheiden.

6. Im Oberflächenepithel der Schleimhaut des Magens (Taf. IX Fig. 5) und des Dickdarms findet man Fettkörner hauptsächlich bei Scharlachfärbung. Im Epithel des Dickdarms sieht man Fettkörner sowohl unter, als auch über den Kernen. Ich glaube, dass man diese Erscheinung als Resultat der Fettresorption auffassen muss. Hierfür spricht der Umstand, dass Fettkörner (in grosser Anzahl) beinahe bei allen von mir untersuchten jungen Katzen (mit Ausnahme des V. Falles) im Stratum proprium des Dickdarms gefunden wurden: Die Körner liegen vorzugsweise in Spalten unter den Lieberkühn'schen Drüsen. Beim VII. Fall, einer mit Oleinsäure gefütterten jungen Katze, findet sich eine grosse Anzahl von Fettkörnern sowohl in Oberflächenepithelzellen der Schleimhaut, als auch im Stratum proprium und nicht nur unter, sondern auch zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen. Man bedenke nur die praktische Bedeutung von Nährclysmen, so erhellt daraus schon die Wichtigkeit der Frage über die Fettresorption im Dickdarm.

Kölliker (1) wies schon 1857 darauf hin, dass Fetttropfen nach Fütterung einer jungen Katze mit Mandelöl im Oberflächenepithel sowohl des Dünndarms, als auch des Dickdarms, aber nicht im Stratum proprium entdeckt wurden. Eimer (1) (1864) fand bei verschiedenen kleinen Thieren (bei Fledermäusen, Ratten, Mäusen, Fröschen) Fett nicht nur im Oberflächenepithel des Dickdarms, sondern auch in Lymphgefässen der Mucosa, Submucosa und Muscularis. Eimer nimmt daher an, dass der Dickdarm zur Fettresorption befähigt sei. Andrerseits gaben die Untersuchungen der letzten Zeit entgegengesetzte Resultate. So sagt Szymonowicz (9) in seinem Lehrbuch der Histologie: „Dem Oberflächenepithel des Dickdarmes geht die Fähigkeit der Fettresorption ab (Czaplinsky und Szymonowicz), obwohl dasselbe ähnlich dem des Dünndarmes einen deutlichen Cuticularsaum besitzt.“

Was den Magen betrifft, so habe ich in den untersuchten Präparaten aus der Fundusgegend Fettkörner im Oberflächenepithel gefunden, meist in geringer Anzahl und häufiger nur unter den Kernen. Bei einer neugeborenen Katze ist die Anzahl der Körner gering, aber bei der mit Oleinsäure gefütterten sieht man sie in grosser Anzahl sowohl unter als auch über den Kernen der Epithelzellen. In den Präparaten aus der Pylorusgegend ist Fett in bedeutend grösserer Menge auffindbar (Taf. IX Fig. 5). Bei neugeborenen Katzen (VI, VIII u. IX) liegen die Fettkörner nicht nur innerhalb, sondern dem Anschein nach auch zwischen den Epithelzellen. In den Präparaten aus der Fundusgegend des Magens und der Gegend des Pylorus war

die Anzahl der Fettkörner im Stratum proprium im Allgemeinen sehr gering. Es erhebt sich nun die Frage, wie soll man diesen Befund deuten? Natürlich kann man nicht nur auf Grund dessen, dass im Stratum proprium eine in den meisten Fällen geringe Anzahl von Fettkörnern gefunden wurde, behaupten, dass die Schleimhaut des Magens die Fähigkeit besitzt, Fett zu resorbiren. Gegen diese Annahme spricht theilweise auch der Umstand, dass bei der III. jungen Katze, die 2 Tage hungerte, und bei der XII., die 4 Tage hungerte, ebenfalls Fettkörnchen im Oberflächenepithel gefunden wurden. Vielleicht wird das in den Magen eingeführte Fett in kleiner Menge nach seiner Spaltung (Marcet, Volhart u. A.) in gelöstem Zustande resorbirt. Ich möchte dieser Frage keine positive Antwort entgegenstellen. In der mir zugänglichen Literatur fand ich keine Untersuchungen über Fettresorption der Magenschleimhaut; bekannt (Schulze (32), v. Scanzoni (32), v. Mehring (33), Tigerstedt u. A.) ist nur ihre Fähigkeit, verschiedene in Wasser gelöste Nährstoffe (Zucker, Pepton, verschiedene Salze u. s. w.) und Flüssigkeiten (z. B. Alkohol) zu resorbiren.

7. Schwer zu deuten ist der Befund im Epithel der Lieberkühn'schen Drüsen (des Dünn- und Dickdarms), der Brunner'schen (Taf. IX Fig. 6) und der Magendrüsen (Taf. IX Fig. 5). Man findet nämlich Fettkörner in sehr grosser Anzahl und dabei nicht nur bei jungen Katzen, die Milch erhielten, sondern auch bei denen, die hungerten (z. B. XII.). Von den Lieberkühn'schen Drüsen sagt Heidenhain, dass sie nicht zur Resorption befähigt sind, da der Darminhalt niemals in die Höhlung derselben eindringen könne. Zu einem ebensolchen Schluss war auch schon Paneth gekommen.

Auch in morphologischer Hinsicht unterscheidet sich, nach Heidenhain, das Epithel der Lieberkühn'schen Drüsen von dem der Zotten: 1. Der Cuticularsaum bei den ersteren ist niedriger und zarter. 2. Im Drüsenepithel kommen sehr häufig Mitosen vor, die im Zottenepithel sehr selten sind. Nach der Meinung Heidenhain's werden niemals Fettkörner im Epithel der Lieberkühn'schen Drüsen beobachtet.

Was die Anwesenheit von Fett im Epithel der Brunner'schen Drüsen (deren Ausführgänge nach Kuczynsky zur Oberfläche der Schleimhaut gehen) und auch im Epithel der Magendrüsen bei Katzen anbetrifft, so habe ich darüber in der Literatur nichts gefunden. Nach meiner Meinung kann man den Ursprung der Fettkörner im Epithel der Lieberkühn'schen und Brunner'schen und der Magendrüsen nur so erklären, dass entweder diese Zellen das Fett aus dem anliegenden Gewebe aufgenommen haben, oder dass es aus dem Darmkanal, vielleicht in gespaltener und gelöster Form, resorbirt worden ist.

8. Nachdem das Nahrungsfett durch die Darmwandungen gedrungen ist, wird es unterwegs, nachdem es die Lymphgefässe des Mesenteriums passirt hat, augenscheinlich in den Mesenterialdrüsen (VII., VIII.,

IX., X., XI. und XII. junge Katze) aufgehalten: vorzugsweise in den Sinus dieser Drüsen (Taf. IX Fig. 9).

Die Mesenterialdrüsen habe ich bei vier jungen Katzen, die mit Milch gefüttert waren, und bei zwei, denen Oleinsäure in die Magenhöhle eingeführt worden war, untersucht. In allen Fällen liegt das Fett grösstentheils in Form von sehr kleinen Körnern in den Sinus der Drüsen, sowohl in Zellen, als auch ausserhalb von Zellen. Die Anzahl der mit Fett gefüllten Zellen ist so gross, dass die Sinus bedeutend erweitert, die Follikel aber und die Medullarstränge zusammengedrückt erscheinen.

Im Follikelgewebe liegt Fett nur stellenweise und in geringer Menge. Bei der XII. jungen Katze, die 4 Tage lang hungerte, war der Fettbefund in den Mesenterialdrüsen bedeutend geringer, als bei der XI., die die ganze Zeit Milch bekam.[1])

Die mikroskopische Untersuchung der im Flemming'schen Gemisch fixirten und mit Safranin gefärbten, wie auch der im Sublimat fixirten und mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Präparate lässt erkennen (VII. junge Katze), dass die mit Fettkörnern angefüllten, in den Sinus sich befindenden Zellen hauptsächlich Endothelzellen sind, die sich vermehrt und theilweise von den Wandungen der Sinus abgelöst haben.

Ueber die Vermehrung der Endothelzellen in den Sinus der Lymphdrüsen und über ihre Phagocyteneigenschaften finden wir Einiges in den Arbeiten von Ribbert (35) und Saltikow (36).

Wie bekannt, kam Ribbert auf Grund seiner Untersuchungen über die Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen zu dem Schluss, dass die lymphoiden Elemente derselben aus der Nachkommenschaft der Endothelzellen (nach Baumgarten aus den unbeweglichen Zellen des Reticulums) sich bilden. Bei Einführung von Stückchen aus einer injicirten Lunge in künstlich gebildete Defecte der Lymphdrüsen von Thieren fand Ribbert Pigmentpartikelchen der Injectionsmasse gerade in den Endothelzellen, die sich vermehrt hatten.

Saltikow fand bei der Untersuchung der sogenannten bluthaltigen Lymphdrüsen beim Menschen rothe Blutkörperchen und Blutpigment in Endothelzellen, die sich vermehrt und von den Wandungen der Sinus losgelöst hatten. Der Umstand, dass Fettkörnchen in den Sinus der Mesenterialdrüsen bei den von mir untersuchten jungen Katzen nicht nur im freien Zustande, sondern auch in sehr grosser Anzahl in Zellen eingeschlossen gefunden wurden, scheint mir ein berechtigter

[1]) Lavdovsky und Owsjanikoff (34) weisen in ihrem Lehrbuch der Histologie darauf hin, dass Fettkörner bei Thieren, die nicht lange vor dem Tode mit einer fettreichen Speise gefüttert worden sind, nicht nur in den Lymphsinus, sondern auch in den Oberflächenschichten der Follikel und der Medullarstränge liegen.

Grund zu der Annahme, dass das Fett in den Ductus thoracicus und von hier in den Blutstrom nicht nur in Form von feinen, in der Lymphe suspendirten Körnern gelangt, sondern auch mit Hülfe von Zellen.

9. Das Nahrungsfett gelangt, wie bekannt, aus dem Ductus thoracicus in den allgemeinen Blutkreislauf, weshalb nach Aufnahme von einer an Fett reichen Speise eine grosse Menge von Fett im Blute sich befindet und das Serum milchig getrübt erscheint (Connstein).

Kölliker (37) wies schon i. J. 1857 darauf hin, dass nach Uebergang des Nahrungsfettes in den allgemeinen Kreislauf des Blutes es zuerst sich in der Leber ablagert.

Nach R. Heidenhain (3), Frerichs (34 u. 8) u. A. beobachtet man bei verschiedenen mit fetter Speise gefütterten und auch säugenden Thieren (Katzen, Hunden, Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen) in den Leberzellen eine Ablagerung verschiedener (grösstentheils feiner) Fetttröpfchen, die nach Weglassung der fetthaltigen Speise verschwinden.

Bei vier jungen, mit Milch und Oleinsäure gefütterten Katzen habe ich die Leber auf Fett (hauptsächlich mit Hülfe von Scharlach) untersucht. Bei allen diesen Thieren finden sich in Leberzellen eine grosse Anzahl, grösstentheils feiner Fettkörner (Taf. IX Fig. 8 a).

Bei der XII. jungen Katze, die 4 Tage lang kein Futter bekam, war die Fettinfiltration der Leber in sehr geringem Grade ausgeprägt. In jeder von mir untersuchten Leber liegen Fettkörner auch im Epithel der Gallengänge des periportalen Bindegewebes in sehr grosser Anzahl (Fig. 8 b); die Fettkörner beobachtet man vorzugsweise in der Peripherie der Epithelzellen.

Dass Fettkörner im Epithel des Ductus hepaticus der Hunde vorkommen, erwähnt Tobias Cohn (37). Er constatirte diese Erscheinung nur in dem ausserhalb der Leber befindlichen Theil des Ductus hepaticus. Dagegen fand er in den Epithelzellen des Ductus hepaticus bei Kaninchen keine Fettkörner. Nach seinen Untersuchungen besitzen die Epithelzellen des Ductus hepaticus bei Hunden und Kaninchen verschiedene physiologische Eigenschaften, so resorbiren z. B. die ersteren das Fett aus der Galle, den letzteren geht diese Fähigkeit ab. Darnach kann man annehmen, dass bei jungen Katzen die Epithelzellen des Ductus hepaticus ebenfalls die Fähigkeit besitzen, Fett aus der Galle aufzunehmen.

10. Ausser Mesenterialdrüsen und Leber junger Katzen habe ich noch folgende Organe derselben auf Fett untersucht: Pankreas (II., VIII., IX., XI., XII. junge Katze), Nieren (X., XI., XII. junge Katze), Milz (X., XI. und XII. junge Katze) und Lungen (XI. und XII. junge Katze).

Im Pankreas sieht man Fettkörner im Epithel der Ausführkanälchen, in besonders grosser Anzahl im Hauptgange (Taf. IX Fig. 7 a). Im Gewebe der Lunge findet sich Fett in sehr grosser

Menge, in verhältnissmässig kleiner Menge im Gewebe der Milz. Um genauer zu bestimmen, in welchen Theilen dieser beiden Organe Fettkörner sich befinden, dazu sind feinere Methoden der Untersuchung, wie diejenigen, die von mir benutzt wurden (Färbung mit Scharlach und Hämatoxylin), erforderlich. Im Lungengewebe befinden sich die Fettkörner hauptsächlich in Zellen, dem Anschein nach vorzugsweise im Endothel der Blutcapillaren, im Alveolarepithel und in Knorpelzellen. In der Milz beobachtet man sie in der Pulpa und auch in den Follikeln. 4 Tage langer Hunger (XII. junge Katze) verursachte keine bemerkbare Verminderung der Fettmenge, weder in den Lungen, noch in der Milz.

Was die Nieren betrifft, so sieht man im Epithel der Nierenkanälchen in allen von mir untersuchten Nieren Fettkörner in reichlicher Anzahl. In der Niere der XII. jungen Katze, die 4 Tage lang hungerte, war weniger Fett als bei der (XI.) Controlkatze, welche die ganze Zeit bis zum Tode Milch bekam. Gluge, Beale, Förster, Schachowa (34), Rosenstein, Senator, Hansemann (38) u. A. nehmen die Anwesenheit von Fett im Nierenepithel einiger Thiere (darunter auch Katzen) als physiologische Erscheinung an.

Hansemann und Rosenstein (38) behaupten dies auch für sehr geringe Grade von Fettablagerung beim Menschen, während Senator (38) die Anwesenheit von Fettkörnern im Epithel dieser Organe bei Menschen als ein Zeichen von Fettmetamorphose der Zellen betrachtet.

Die Frage nach der Herkunft und Bedeutung des von mir in den genannten Organen gefundenen Fettes kann ich nach diesen Untersuchungen nicht entscheiden. Ich glaube allerdings, dass es sich um Ablagerung von Nahrungsfett handelt. Die wichtigste Entscheidung scheint mir zunächst die zu sein, ob nicht dieses Fett einen nothwendigen Bestandtheil der betreffenden Zellen ausmacht. Einen gewissen Anhaltspunkt dafür scheint die Unabhängigkeit, oder wenigstens (bei der Niere) relativ geringe Abhängigkeit von der Fettaufnahme durch die Nahrung zu sein.

Dass ich Fett mit Hülfe der Scharlachfärbung in allen untersuchten Organen gesunder Thiere und dabei in einigen Organen in sehr grosser Menge gefunden habe, hängt wohl damit zusammen, dass die Methoden, die wir gewöhnlich zum Auffinden von Fett im thierischen Organismus benutzen, ungenügend sind: in den Controlpräparaten, die mit Gemischen von Osmiumsäure fixirt wurden, ist Fett in bedeutend geringerer Menge nachzuweisen. Mit der Vervollkommnung der Methoden (Unna und Sata (26 u. 27)) zur Auffindung von Fett in den Geweben des thierischen Organismus wird wohl noch mancher nutzbringende Aufschluss gegeben werden können.

11. Auf Grund meiner Untersuchungen über den Fettgehalt der Darmwandungen und der Mesenterialdrüsen kann man schliessen, dass der

Process der Fettresorption aus dem Darm und der Weitertransport des Fetts in andere Organe bei jungen Katzen sich langsam und dabei ungleichmässig vollzieht. Dafür sprechen folgende Momente. Lässt man junge Katzen 1, 2 und 4 Tage lang hungern, so findet man trotzdem in allen diesen Fällen noch im Zottenepithel, grösstentheils unterhalb der Kerne, Fettkörner, wenn schon in geringer Anzahl. Ferner sieht man bei der mikroskopischen Untersuchung des Darms aller junger Katzen eine Ungleichmässigkeit des Resorptionsprocesses nicht nur im Epithel der einzelnen Zotten, sondern auch in den Epithelzellen ein und derselben Zotte. Endlich spricht dafür das sehr verschiedenartige Bild des Fettbefundes in den Lymphgefässen der Darmwandungen einer und derselben jungen Katze. Dass der Transport des Fetts zum Ductus thoracicus langsam vor sich geht, dafür sprechen die Untersuchungen der Mesenterialdrüsen bei einer jungen Katze, die 4 Tage lang hungerte: in den Sinus der Drüsen liegt, wenn auch in weit geringerer Menge, als beim Controlthiere, doch noch eine bedeutende Menge von Fett.

Betreffend den Fettgehalt in verschiedenen Organen bei einer hungernden (4 Tage lang) jungen Katze lässt sich noch constatiren, dass Fett vor allen Dingen erst aus der Leber und dann erst aus anderen Organen verschwindet.

12. Wie wir gesehen haben, wurden zehn junge Katzen vor der Untersuchung mit Milch gefüttert, den anderen zwei (VII. und X. junge Katze) wurde im Laufe einiger Tage vor dem Versuche Oleinsäure in die Magenhöhle eingeführt. Was nun diese letzten zwei Versuche angeht, so könnte man sie im Sinne der Lehre von der Resorption des Fettes in Form löslicher Verbindungen verwerthen. Dabei müsste man annehmen, dass schon im Epithel der Zotten sich eine Reduction zu neutralem Fett vollzog. Schwer zu erklären ist dabei die Herkunft des Glycerins. Wie bekannt, fand Munk nach Fütterung der Thiere mit Fettsäuren im Ductus thoracicus sowohl reines neutrales Fett, als auch Fettsäuren. Beneke (13) sagt darüber: „Die Umformung wenigstens eines Theils der gelösten oder in Emulsion aufgenommenen Fettsäurebindungen auf der Strecke vom Darmlumen bis zum Ductus thoracicus steht fest."

Da meine Untersuchungen nicht zur Entscheidung dieser Frage unternommen wurden, so will ich mich mit dem Constatiren der besonderen Erscheinungen, die von mir bei der mikroskopischen Untersuchung des Magen- und Darmkanals und anderer Organe junger, mit Oleinsäure gefütterter Katzen beobachtet wurden, begnügen. Erstens gelang es mir, sowohl in dem einen, als auch in dem anderen Falle, sehr feine, von Scharlach roth gefärbte Körner im Cuticularsaum der Zotten des Jejunums nachzuweisen. Diese Körner können nichts anderes vorstellen, als feinste Tröpfchen von Oleinsäure, die, wie wir gesehen haben, von Scharlach ausgezeichnet gefärbt werden. Zweitens ist der

Resorptionsprocess im Darmkanal beider jungen Katzen besonders intensiv: in den Darmwandungen beobachtet man eine grosse Anzahl von Lymphräumen und Gefässen, die mit rothen Körnern (Scharlach) angefüllt sind, letztere finden sich auch im Ueberfluss in den Zellen des Stratum proprium der Zotten, insbesondere in den Endothelzellen der centralen Chylusgefässe. Ausserdem sieht man bei der VII. jungen Katze rothe Körnchen innerhalb eines Blutgefässes. Drittens beobachtet man im Stratum proprium der Zotten, aber auch theilweise zwischen den Lieberkühn'schen Drüsen und unter denselben, eine Ueberfüllung der Blutgefässe mit Blut und sogar kleine Hämorrhagieen, wobei das Blutpigment beinahe ausnahmslos von verschiedenen Zellen aufgenommen ist. Bei der VII. jungen Katze findet man auch in den Sinus der Mesenterialdrüsen Blutpigment, bei der X., bei welcher auch Leber und Milz untersucht wurden, findet man im ersten Organe eine Blutüberfüllung der Capillaren der Läppchen, im zweiten ausser einer Hyperämie noch eine recht bedeutende Menge von Blutpigment. Es scheint danach die Einführung der Oleinsäure im Darm einen sehr energischen Resorptionsprocess anzuregen, wobei eine Störung des Blutumlaufes sowohl in der Schleimhaut des Darmes, als auch, dem Anschein nach, in anderen Organen, in der Leber, der Milz und den Mesenterialdrüsen, bestehend in einer übergrossen congestiven Hyperämie, die mit Blutaustritt verbunden ist, beobachtet wird.

13. Bei allen zwölf von mir untersuchten jungen Katzen finden sich sowohl in den Wandungen des Magen- und Darmkanals, als auch in anderen Organen (Mesenterialdrüsen, Milz, Lungen) besondere Zellen, die bei Färbung der Präparate mit Scharlach im Protoplasma glänzende blassgelbe Körner enthalten. Diese Körner kann man sehr deutlich von den rothen Fettkörnern unterscheiden, sowohl durch ihren Glanz, als auch durch die blassgelbe Farbe. Bei Fixation der Präparate im Flemming'schen Säuregemisch haben diese Körner ebenfalls einigen Glanz und nehmen grösstentheils eine leicht graue Farbe an. Selbst wenn man die Stückchen der Organe 10 Tage in dieser Flüssigkeit liegen lässt, gelingt es nicht, eine schwarze Färbung zu erzielen, während die Fettkörner in diesen Präparaten schwarz und nur wenige grau sind.

Bei Fixation der Organstückchen in 1 %iger Lösung der Osmiumsäure (3—4 Tage) nehmen die Körner grösstentheils eine schwarze, seltener eine grauschwarze Farbe an, eine Folge der langdauernden Einwirkung der Osmiumsäure. Bei Färbung der im Flemming'schen Gemisch fixirten Präparate mit Safranin färben sich die Körner entweder roth oder grauroth, ging aber die Einwirkung von Osmiumsäure voraus, so behalten sie die durch diese bewirkte schwarze oder schwarzgraue Farbe. Bei Färbung der in Sublimat fixirten Paraffinpräparate nach Biondi-Heidenhain und mit den eosinophilen Gemischen (Aurantia, Eosin, Indulin, Fuchsin) nehmen die Körner die

rothe Färbung des Fuchsin oder Eosin an. Folglich sind die von mir im Magen- und Darmkanal und in anderen Organen gefundenen körnigen Zellen die sogenannten fuchsinophilen oder eosinophilen Zellen. Früher wurden diese Zellen (da die Körner derselben nach Osmirung schwarz werden) für Fett enthaltende Leukocyten gehalten (Savorykin, Schäfer u. A.), erst durch die Untersuchungen von R. Heidenhain wurde die wirkliche Natur dieser Zellen aufgeklärt. Bei Färbung nach Biondi-Heidenhain trifft man gleichzeitig mit fuchsinophilen auch orangephile Körner an, ja in einzelnen Präparaten sieht man verschiedenartige Körner nicht nur in zwei nebeneinander liegenden Zellen, sondern auch in ein und derselben Zelle (auch von M. Heidenhain u. A. constatirt). Ich glaube, dass eine solche Verschiedenheit in der Färbung der Körner von der verschiedenen chemischen Beschaffenheit der Körner abhängt.

Als ein besonders wichtiges Unterscheidungsmerkmal der fuchsinophilen (eosinophilen) Körner von den Fettkörnern ist, wie wir gesehen haben, das Verhalten derselben zu Scharlach: bei dieser Färbung erhält man bei den ersteren eine blassgelbe, bei den letzteren eine rothe Farbe.

Unter einer grossen Menge sehr sorgfältig durchgesehener Präparate traf ich nur eine geringe Anzahl (in einigen Präparaten des Darms und der Mesenterialdrüsen) von Zellen, die ausser glänzend gelblichen Körnern noch ein oder zwei rothe Körner enthielten. Ein solcher Befund ist also jedenfalls eine grosse Seltenheit und muss wohl auf die phagocytäre Thätigkeit der eosinophilen Zellen zurückgeführt werden (obgleich sie nach Metschnikoff u. A. sehr gering ist).

Gegen den Fettcharakter der Körner der eosinophilen Zellen spricht nach meiner Meinung auch der Umstand, dass sie in Alkohol und in Gemischen von Alkohol mit Aether nicht löslich sind: in den Schnitten, welche mit Scharlach gefärbt und einer langdauernden Einwirkung von Alkohol und Aether unterworfen werden, verschwinden alle Fettkörner, die sich im Epithel und in anderen Theilen der Darmwand befinden, die Körner der eosinophilen Zellen aber bleiben in derselben Anzahl zurück und haben dasselbe charakteristische Aussehen, wie vor Behandlung mit Alkohol und Aether. In den Präparaten, in welchen bei Scharlachfärbung Leukocyten mit rothen, d. h. Fettkörnern (grösstentheils ist bei ihnen die Grösse wechselnder, als bei Körnern der eosinophilen Zellen) zu sehen sind, verschwinden die letzteren gänzlich unter Einwirkung von Alkohol und Aether.

Ich bin also der Ansicht, dass Fettkörner für gewöhnlich in den eosinophilen Zellen fehlen. Ich stehe darin allerdings im Widerspruch mit den Ansichten einiger neuerer Forscher, welche (Altmann (11) und seine Schüler und Arnold (18 u. 19)) diesen Körnern eine grosse Bedeutung im Processe der Fettassimilation in der Zelle zuschreiben

und die Anwesenheit von Fett wenigstens in einigen dieser Körner voraussetzen; ein anderer Forscher (Bogdanof (39)) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluss, dass der Stoff der eosinophilen Granula bei bestimmten physiologischen Bedingungen in Fett übergeht, und so die eosinophilen Zellen in Fettzellen verwandelt werden. Unter anderem erklärt Arnold das Nichtverschwinden der Körner nach Bearbeitung mit Aether dadurch, dass sie nicht aus Fett allein, sondern aus Fett, welches (wahrscheinlich) mit Eiweiss verbunden ist, bestehen und, dass „Granulafette eine verschiedene chemische Zusammensetzung besitzen können".

In den Wandungen des Magen- und Darmkanals fand ich körnige Zellen bei allen untersuchten jungen Katzen, besonders in den Wandungen des Magens, unter den Drüsen, in den Wandungen des Dünn- und Dickdarms aber sowohl zwischen, als auch unter den Lieberkühn-schen Drüsen. Im Duodenum liegen sie auch zwischen den Brunner-schen Drüsen. Besonders grosse Anhäufungen dieser Zellen beobachtet man in der Umgebung der Lymphfollikel des Dünndarms (Taf. X Fig. 10 d). Auch im Lumen der Blutgefässe der Magen- und Darmwand findet man sie (grösstentheils einzeln).

In den Mesenterialdrüsen befinden sich diese Zellen in sehr grosser Anzahl (mit Ausnahme des XII. Falles) sowohl in den erweiterten (durch Anhäufung von Fett) Räumen der Sinus, als auch besonders in der Umgebung der letzteren, im Follikelgewebe. In der Milz sieht man ebenfalls körnige Zellen in sehr grosser Anzahl (mit Ausnahme des XII. Falles), vorzugsweise in der Pulpa. In den Lungen einer von zwei untersuchten jungen Katzen ist die Anzahl dieser Zellen ausserordentlich gross (XI.), bei der anderen jedoch sehr gering (XII.).

In der Literatur finden wir Angaben über das Vorkommen von eosinophilen Zellen bei verschiedenen Thieren in den Lungen (Bergonzoni (39)), in Milz und Lymphdrüsen (Hoyer, Grünberg (31)). In den Wandungen des Darms (bei Hunden) wurden diese Zellen von R. Heidenhain (3)) gefunden. Czermak (39) fand sie in der Umgebung sowie innerhalb der Lymphfollikel des Darms. Beim Menschen fand man eosinophile Zellen auch in der Magen- und Darmschleimhaut (Lewy (39), Stutz (40)) und in Lymphdrüsen (Hoyer (39)).

Nicht in allen von mir untersuchten Organen der zwölf jungen Katzen ist die Anzahl der eosinophilen Zellen eine gleiche, sie zeigt im Gegentheil folgende Schwankungen: 1. in den Wandungen des Magen- und Darmkanals bei einer neugeborenen Katze ist die Anzahl derselben sehr gering; 2. bei den mit Oleinsäure gefütterten Katzen finden sich weniger eosinophile Zellen in den Wandungen des Magen- und Darmkanals, als bei den mit Milch gefütterten, in den Mesenterialdrüsen und in der Milz besteht dagegen kein Unterschied; 3. bei einer jungen Katze, die 4 Tage lang hungerte, finden sich diese Zellen in geringer

Anzahl sowohl im Magen- und Darmkanal, als auch in Mesenterialdrüsen, Milz und Lungen; beim Controlthiere aber, welches die ganze Zeit mit Milch gefüttert wurde, finden sie sich in sehr grosser Anzahl in allen diesen Organen.

Leider habe ich keine Blutuntersuchungen bei den jungen Katzen gemacht; Okintschitz (39) giebt an, dass bei Kaninchen, Ljubomudrof (39), dass bei Hunden die Anzahl der eosinophilen Zellen im Blut während des Hungerns sich vergrössert.

Ich kann in dieser Arbeit die verschiedenartigen Anschauungen über die Bedeutung und den Ursprung der eosinophilen Zellen in der Literatur nicht besprechen, ich will nur erwähnen, dass einige Forscher (Wolff (41) u. A.) diesen Zellen eine grosse Bedeutung sowohl in der Physiologie, als auch in der Pathologie zuschreiben.

Was den Ursprung der eosinophilen Zellen anbetrifft, so glaube ich sowohl auf Grund meiner früheren Untersuchungen (Kischensky (42)), als auch theilweise auf Grund der jetzigen, dass sie als aus neutrophilen Leukocyten entstanden und dabei als absterbende Zellen aufzufassen sind. Für diese Ansicht sprechen folgende morphologische Kennzeichen: 1. sehr häufig vorkommende Degeneration ihrer Kerne, 2. allerlei Arten von Degeneration dieser Zellen; dabei kommt am häufigsten Zerfall vor, aber man beobachtet auch, wie wir weiter sehen werden, eine hyaline Degeneration ihrer Körner, wobei sich hyaline Kügelchen von grösserem Umfange bilden. Auch von anderer Seite ist schon darauf hingewiesen worden, dass die Kerne dieser Zellen sich schlecht färben (Friedländer und Eberth (39), Gabritschewsky (39), Hoyer (39) u. A.), dass ein Zerfall dieser Zellen häufig vorkommt (Posner und Lewin (39) und endlich, dass sie aus neutrophilen Zellen entstehen (Uskoff, Zappert (39) u. A.).

Weshalb die Anzahl dieser Zellen sowohl im Magen- und Darmkanale, als auch in anderen Organen während des Hungerns sehr bedeutend sich verringert, bleibt für mich unaufgeklärt. Ebenfalls kann ich nur die Thatsache constatiren, dass die Anzahl dieser Zellen bei einer 14—15 Stunden nach der Geburt untersuchten Katze sehr gering ist.

14. Es bleibt mir noch übrig, die hyalinen Bildungen zu erwähnen, welche ich in den Wandungen des Darms und in den Mesenterialdrüsen der VII. jungen Katze gefunden habe. Es ist möglich, dass diese Bildungen auch in anderen Mesenterialdrüsen und auch in anderen Organen vorkamen, denn ich habe in dieser Richtung keine Untersuchungen angestellt. Doch glaube ich nach den gemachten Untersuchungen Stellung zu der Herkunft dieser Bildungen nehmen zu müssen.

In der Beschreibung meiner Untersuchungen sind die verschiedenen Formen dieser Bildungen ausführlich genug charakterisirt worden. Ich will nur hier erwähnen, dass sie sowohl im Stratum proprium der Schleimhaut des Dünndarms, als auch im Epithel der Lieberkühn'schen

Drüsen und im Epithel der Basis der Zotten vorkommen (Taf. X Fig. 11 c). In den Mesenterialdrüsen liegen sie in den Zellen der Sinus. Nach meiner Meinung sind, wenn nicht alle, so doch die meisten hyalinen Körper, die in Form von Häufchen im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen und der Zotten gefunden werden, durch hyaline Degeneration der Körner von eosinophilen Zellen entstanden. Für einen solchen Ursprung spricht Folgendes: 1. Man findet sowohl in der Umgebung dieser Epithelzellen, als auch in ihnen selbst (aber auch zwischen ihnen) eosinophile Zellen. 2. Es existiren in diesen Zellen Uebergangsformen der eosinophilen Körner und der hyalinen Kügelchen. 3. In den meisten Fällen findet man inmitten der hyalinen Kügelchen vorzugsweise degenerirte Kerne. Die hyalinen Kügelchen entstehen dem Anschein nach nicht nur durch Anschwellen der eosinophilen Körner, sondern auch durch Zusammenschmelzen derselben. In einigen Fällen scheint es sich um eine Degeneration des Protoplasmas der Epithelzellen der Zotten und einen Zerfall des Protoplasmas in hyaline Kügelchen zu handeln.

Im Stratum proprium der Schleimhaut des Dünndarms findet man inmitten der eosinophilen Zellen auch Anhäufungen von hyalinen Kügelchen, in deren Mitte man meist degenerirte Kerne sieht. In einigen Anhäufungen liegen einzelne der Kügelchen in einer gewissen Entfernung vom allgemeinen Häufchen (dasselbe beobachtet man auch in den Anhäufungen der hyalinen Kügelchen im Epithel). Die in den Mesenterialdrüsen gefundenen hyalinen Bildungen halte ich ebenfalls für hyalin degenerirte Körner der eosinophilen Zellen.

Ausserdem beobachtet man im Stratum propium der Darmschleimhaut noch andere hyaline Bildungen, deren Ursprung nach meiner Meinung ein verschiedener ist: 1. einige von ihnen (besonders bei der VII. jungen Katze, bei welcher in der Darmschleimhaut Hämorrhagieen und Thromben in den Capillaren u. s. w. beobachtet wurden) stellen hyalin degenerirte Thromben der Capillaren vor (homogene oder aus Kügelchen und Klümpchen von verschiedener Grösse bestehende Bildungen, grösstentheils mit Kernen an der Peripherie); die anderen sind hyalin degenerirte Zellen des Bindegewebes, deren Zellprotoplasma in einzelne Klümpchen zerfallen ist, und deren Kerne, die sich grösstentheils in der Mitte dieser Bildungen befinden, auch stark degenerirt sind; dabei sieht man zuweilen das Chromatin dieser Kerne zwischen den Klümpchen in Form eines Netzes; 3. endlich trifft man Zellen an, innerhalb welcher sich dem Anschein nach zerfallende und hyalin degenerirte rothe Blutkörperchen befinden. Ich glaube also auf Grund meiner Untersuchungen, dass die hyalinen Bildungen nicht ein und desselben Ursprungs sind, sondern verschiedene Bildungsmöglichkeiten haben. Diese Bildungen sind schon von verschiedenen Forschern in Tumoren des Magens und des Darmkanals und in anderen Organen des

Menschen gefunden und beschrieben worden (Marchand - Krukenberg (40), Russel (40 u. 43), Sachs (43), Klien (44), Hausen (43), Goldmann (45), Lubarsch (43), Touton (45), Hansemann (46), Thorel (40), Saltykow (43) u. A.). Nach Touton, Schirren (43) und Saltykow stellen die Bildungen von grösserem Umfange hyalin degenerirte Thromben aus rothen Blutkörperchen vor, die kleinen aber, die freiliegen oder in verschiedene Zellen eingeschlossen sind, sind Producte hyalin degenerirter rother Blutkörperchen. Lubarsch, Klien, Hansemann, Thorel u. A. nehmen dagegen an, dass sie nur aus Zellen entstanden sein können, wobei sie nach Lubarsch aus acidophilen Gewebszellen, nach Klien aus den von Altmann beschriebenen Granula, nach Thorel aus eosinophilen Körnern von Leukocyten, Epithelzellen und jungen Zellen des Bindegewebes entstanden sind. Nach den den Arbeiten von Klien, Hansemann, Touton, Thorel und Saltykow beigegebenen Abbildungen konnte ich mich von der Identität vieler dort dargestellten hyalinen Bildungen mit den von mir gefundenen überzeugen.

Zum Schluss meiner Arbeit will ich in Kürze die hauptsächlichen Resultate meiner Untersuchungen formuliren.

Mit Hülfe von Scharlach R gelang es mir, bei vier von zwölf untersuchten jungen Katzen feinste Fettkörnchen und Oleinsäurekörnchen (bei den mit Oleinsäure gefütterten Katzen) im Cuticularsaum des Epithels der Darmzotten nachzuweisen. Im Darminhalt dieser Thiere konnte ich mikroskopisch im Allgemeinen wenig Fettemulsion und insbesondere nur eine geringe Anzahl solcher feiner Körner finden, die an Grösse den im Cuticularsaum gefundenen entsprachen. Ich glaube, dass dieser Befund, zusammengehalten mit der Lehre von der Resorption des Fettes in Form von in Wasser löslichen Verbindungen, den Schluss nahe legen kann, dass der grössere Theil des Fettes in löslicher Form resorbirt wird, und dass nur ein Theil durch den Cuticularsaum in Form von kleinen Kügelchen oder Tröpfchen durchdringt.

Bei jungen Katzen dringt das Nahrungsfett in dieser oder jener Form durch den Cuticularsaum in die Epithelzellen und von hier in die primären Chyluswege, d. h. theils in die Zwischenzellenräume des Zottenepithels (und von hier in das adenoide Gewebe), theils direct in das adenoide Gewebe der Zotten. Bei neugeborenen Katzen aber wird das Fett nicht nur durch die Epithelzellen, sondern auch durch die Zwischenepithelräume resorbirt. Das Durchdringen des Nah-

rungsfettes durch die Darmwandungen vollzieht sich ausschliesslich durch die hier sich befindenden Chylusgefässe. Auf dem Wege durch die Lymphgefässe des Mesenteriums wird die Fettemulsion in den Mesenterialdrüsen aufgehalten. In ihren Sinus findet ein sehr energisches Auffangen der Fettpartikelchen statt, und zwar dem Anschein nach hauptsächlich durch Endothelzellen, die sich vermehrt haben und theilweise sich im freien Zustande befinden. Daraus muss man, glaube ich, schliessen, dass das Fett in den Ductus thoracicus und von hier in den Blutstrom nicht nur in Form von in der Lymphe suspendirten Körnern, sondern auch im Innern von Zellen fortgetragen wird.

Als Resultat der Resorption des Nahrungsfettes erscheint bei jungen Katzen eine stark ausgeprägte Fettinfiltration der Leber, der Nieren, der Lungen und theilweise der Milz. Fettkörner finden sich auch im Epithel der Magendrüsen, der Lieberkühn'schen und Brunner'schen Drüsen, sodann auch im Epithel der Gallengänge und des Ductus pancreaticus.

Körnige Zellen, die man in grosser Anzahl in den Wandungen des Magens und des Darmkanals von jungen Katzen findet, sind grösstentheils eosinophile (fuchsinophile) Zellen, deren Körner kein Fett darstellen. Nur ein sehr geringer Theil der körnigen Zellen stellt Leukocyten vor, in deren Protoplasma sich Fettkörner befinden.

Eosinophile Zellen findet man in grosser Anzahl auch in den Mesenterialdrüsen, in der Milz und in den Lungen. Die Anzahl dieser Zellen verringert sich während des Hungerns bedeutend.

Zum Schluss erfülle ich nur eine angenehme Pflicht, wenn ich Herrn Geheimrath Professor Dr. Ziegler sowohl für das mir vorgeschlagene interessante Thema, als auch für seine werthvollen Rathschläge auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank ausspreche.

Literaturverzeichniss.

1) Oppel, Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbelthiere, Zweiter Teil: Schlund und Darm, 1897.
2) Rosenthal, Lehrb. der allg. Physiologie 1901.
3) Heidenhain, R., Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut, Arch. f. die gesammte Physiologie u. s. w. 43. Bd. 1888.
4) Hermann, Lehrbuch der Physiologie 1900.
5) Reuter, Zur Frage der Darmresorption, Anat. Anz. XIX. Bd. N. 8 1901.
6) Flemming, Morphologie der Zelle, Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte VII. B. 1897.
7) —, Ueber Cuticularsäume und ihren Bau, und die physiologischen Hypothesen über Fettresorption im Darm, Münchener med. Wochenschrift N. 48 1898.
8) v. Ebner, A. Kölliker's Handbuch der Gewebelehre des Menschen B. 3 1899.
9) Szymonowicz, Histologie und mikr. Anatomie 1901.
10) Pflüger, Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Verdauung und Resorption der Fette u. s. w., Arch. f. d. gesammte Physiologie 82. B. H. 7 u. 8 1900.
11) Altmann, Die Elementarorganismen u. s. w., zweite, vermehrte Auflage 1894.
12) Connstein, Ueber die Resorption u. Assimil. der Fette, Die med. Woche N. 15 1900.
13) Beneke, Die Fettresorption bei natürl. u. künstl. Fettembolie u. verwandten Zuständen, Beitr. v. Ziegler XXII. B. 1897.
14) Ziegler, Lehrbuch der allg. Pathologie u. der pathol. Anatomie, Zehnte Auflage. Erster Band 1901.
15) Lindemann, Ueber pathologische Fettbildung, Beiträge v. Ziegler 25. Bd. 2. H. 1899.
16) Hester, Fettspaltung und Fettaufbau im Gewebe, zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der sogenannten „fettigen Degeneration", Virch. Arch. 164. B. 2. H. 1901.
17) Woltke, Ueber Fettveränderungen bei Phosphorvergiftungen, Dissertation 1901 Moskau (Russisch).
18) Arnold, „Fettkörnchenzellen" und „Granulalehre", Anat. Anz. XVIII. Bd. N. 17 1900.
19) —, Ueber „Fettkörnchenzellen"; ein weiterer Beitrag zur Granulalehre, Virch. Arch. 163. B. 1. H. 1901.
20) Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique, Tome 1 1901.
21) Rosenfeld, 1. Giebt es eine fettige Degeneration? 2. Die Herkunft des Fettes, Verh. des Congresses f. innere Medicin 1897 u. 1899.
22) Lindemann, Ueber das Fett des normalen und des fettig entarteten Herzmuskels, Zeitschr. f. Biol. 38. Bd. 1899.
23) Toldt, Lehrbuch der Gewebelehre 1894.
24) Böhm und Oppel, Taschenbuch der mikroskopischen Technik, 1900.
25) v. Kahlden, Technik der histol. Unters. pathol.-anat. Präparate 1900.
26) Sata, Ueber das Vorkommen von Fett in der Haut u. in einigen Drüsen, den sog. Eiweissdrüsen, Beiträge v. Ziegler XXVII. Bd. 1900.
27) —, Ueber das Vorkommen von Fett in pathol. Geweben, eine Untersuchung mit Sudan III, Beiträge v. Ziegler XXVIII. B. 1900.
28) Michaelis, Die indifferenten Farbstoffe als Fettfarbstoffe, Deutsche med. Wochenschrift N. 12 1901.
29) —, Ueber Fettfarbstoffe, Virch. Arch. 164. Bd. 2. H 1901.
30) Böhm u. Davidoff, Lehrbuch der Histologie des Menschen 1896 [Russisch].
31) Davidoff, Untersuchungen über die Beziehungen des Darmepithels zum lymphoiden Gewebe, Arch. f. mikrosk. Anatomie 29. B. 1887.
32) Oppel, Lehrb. der vergleichenden mikroskop. Anatomie der Wirbelthiere, Erster Theil: Der Magen, 1896.
33) Tigerstedt, Lehrb der Physiologie des Menschen 1897.
34) Lawdowsky u. Owsjannikoff, Lehrbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen u d. Thiere 1887 (Russisch).
35) Ribbert, Ueber Regeneration u. Entzündung der Lymphdrüsen, Beiträge von Ziegler, 6. B. 3. H. 1889.
36) Saltykow, Ueber bluthaltige Lymphdrüsen beim Menschen, Zeitschr. f. Heilkunde XXI. Bd. 10. H. 1900.

37) Oppel, Lehrb. der vergleich. mikroskop. Anatomie der Wirbelthiere, III. Theil 1900.
38) Hansemann, Ueber die Fettinfiltration der Nierenepithelien, 148. Bd. 1897.
39) Bogdanoff, Ueber Ursprung u. Bedeutung des eosinophilen Granulationen, Dissertation 1899 Moskau.
40) Thorel, Ueber die hyalinen Körper der Magen u. Darmschleimhaut, Virch. Arch. 151. Bd. 1898.
41) Wolff, Die eosinophilen Zellen, ihr Vorkommen u. ihre Bedeutung, Beiträge v. Ziegler XXVIII. Bd. 1900.
42) Kischensky, Zur Frage der Herkunft eosinophiler Zellen und Charcot-Leyden-scher Krystalle im Sputum bei Asthma bronchiale [Russisch], Archiv f. Pathologie u. s. w. von Podwyssozky 1896.
43) Saltykow, Beitrag zur Kenntniss der hyalinen Körper in Magenpolypen und anderen Geweben, Virch. Arch. 153. Bd. 1898.
44) Klien, Ueber Beziehung der Bussel'schen Fuchsinkörperchen zu den Altmann-schen Zellgranula, Beiträge v. Ziegler XI. Bd. 1892.
45) Touton, Ueber Bussel'sche Fuchsinkörperchen u. Goldmann'sche Kugelzellen, Virch. Arch. 132. Bd. 1893.
46) Hansemann, Ueber hyaline Zellen in Magenpolypen, Virch. Arch. 148. Bd. 1897.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX und X.

Alle Figuren, mit Ausnahme der 11., sind nach den mit Scharlach R gefärbten Präparaten gezeichnet worden (Fixation in Formalin, Schnitte mit Gefriermikrotom). Fig. 11 wurde nach einem in 1 $^0/_0$iger Lösung der Osmiumsäure fixirten Präparate angefertigt.

Fig. 1. IV. Experiment, junge Katze, 4 Monate alt. Fütterung mit Milch. Jejunum. Ein Theil der Zotte. Im deutlich gestreiften Cuticularsaum eine bedeutende Anzahl von feinsten Fettkörnchen (*a*). Im Protoplasma der Epithelzellen gleichfalls eine grosse Menge von Fett: unmittelbar unter dem Cuticularsaum in Form von feinsten Körnchen (*b*), näher aber zum Stratum proprium, besonders in der Gegend unter den Kernen, in Form von grösseren Körnern und von Tröpfchen (*c*). Fettkörner liegen auch zwischen Epithelzellen. Vergrösserung 1000. Seibert, Apochr.

Fig. 2. VI. Exp., neugeborene gesäugte Katze. Jejunum. Ein Theil der Zotte. In dem deutlich gestreiften Cuticularsaum eine bedeutende Anzahl von sehr feinen Fettkörnchen (*a*). Im Protoplasma der Epithelzellen sehr wenig Fettkörner (*b*), eine grosse Anzahl aber zwischen den Epithelzellen (*c*), wodurch deutliche Abgrenzung der einzelnen Zellen. Vergrösserung 1000. Seibert, Apochr.

Fig. 3. III. Exp., 4 Wochen alte Katze. Nach Fütterung mit Milch 2 Tage Hunger. Jejunum. Mittlerer Theil einer Zotte. In dem deutlich gestreiften Cuticularsaum (*a*) kein Fett. Fettkörner hauptsächlich in der unter den Kernen liegenden Gegend der Epithelzellen (*b*). Das centrale Chylusgefäss mit feinsten Fettkörnchen (*c*) angefüllt. Bedeutende Anzahl von Becherzellen (*d*). Vergrösserung 800. Leitz, Oelimm. $^1/_{12}$.

Fig. 4. X. Exp., 2 Monate alte Katze. Fütterung mit Oleinsäure. Jejunum. In der Submucosa zwei Lymphgefässe, das grössere untere (*a*) mit feinsten und etwas gröberen Fettkörnern gefüllt, das obere (*b*) mit Fettkörnchen an den Wandungen; im Lumen des letzteren eine körnige (eosinophile) Zelle (*c*). LIEBERKÜHN'sche Zellen, in deren Epithel Fettkörner (*d*). Vergrösserung 800. LEITZ, Oelimm. $^1/_{12}$.

Fig. 5. VII. Exp., 3—4 Monate alte Katze. Fütterung mit Oleinsäure. Schnitt aus der Pylorusgegend. Fettkörner in bedeutender Anzahl im Oberflächenepithel der Schleimhaut (*a* zwei Zonen) und im Drüsenepithel. Vergrösserung 60. LEITZ.

Fig. 6. II. Exp., 5 Wochen alte Katze. Milchfütterung. 24 Stunden langes Hungern. Duodenum. Fettkörner im Zottenepithel vorzugsweise unter den Kernen (*a*). Ebensolche Körner in grosser Anzahl im Epithel der LIEBERKÜHN'schen (*b*) und BRUNNER'schen Drüsen (*c*). Vergrösserung 60. LEITZ.

Fig. 7. II. Exp., 5 Wochen alte Katze. Fütterung mit Milch, 24 Stunden langes Hungern. Ductus pancreaticus. Epithelzellen mit Fettkörnchen (*a*) angefüllt; *b* LIEBERKÜHN'sche Drüsen, *c* BRUNNER'sche Drüsen, *d* Fettgewebe. Vergrösserung 60. LEITZ.

Fig. 8. X. Exp., 2 Monate alte Katze. Fütterung mit Oleinsäure. Leber. Fettinfiltration der Leberzellen (*a*). Im Epithel der Gallengänge (*b*) eine Masse Fettkörner. Vergrösserung 60. LEITZ.

Fig. 9. VII. Exp., 3—4 Monate alte Katze. Fütterung mit Oleinsäure. Mesenteriallymphdrüse. Kolossale Anzahl von Fettkörnern, vorzugsweise in den stark erweiterten Sinus (*a*), das Follikelgewebe zusammengepresst (*b*), Fettkörner hauptsächlich in Zellen der Sinus. Vergrösserung 85. LEITZ.

Fig. 10. I. Exp., 5 Wochen alte Katze. Milchfütterung. Ileum. Die unteren Theile zweier LIEBERKÜHN'scher Drüsen (*a*), im Epithel derselben eine bedeutende Anzahl von Fettkörnern. Im Stratum proprium eine grosse Anzahl körniger (eosinophiler) Zellen (*b*). In der Submucosa körnige (eosinophile) Zellen, sowohl unmittelbar an der Peripherie (*c*), als auch in einiger Entfernung von den Lymphfollikeln (*d*). Fettkörner zwischen den Follikelzellen und in unbedeutender Anzahl auch inmitten der Fasern des Bindegewebes der Submucosa (*g*). Fettkörnchenhaltige Leukocyten (*h*). Vergrösserung 800. LEITZ, Oelimm. $^1/_{12}$.

Fig. 11. I. Exp., 5 Wochen alte Katze. Milchfütterung. Jejunum. *a* LIEBERKÜHN'sche Drüsen. Einige Epithelzellen im Stadium der Karyokinese (*b*). Inmitten der Epithelzellen grau gefärbte Häufchen von hyalinen Kügelchen (*c*). Zwischen den Drüsen im Stratum proprium eine grosse Anzahl von körnigen Zellen (*d*), deren Körner schwarz gefärbt sind. Ebensolche Zellen auch inmitten der Epithelzellen (*e*). Fettkörner im Stratum proprium und im Epithel der LIEBERKÜHN'schen Drüsen. Vergrösserung 800. LEITZ, Oelimm. $^1/_{12}$.

IX.

Ueber den feineren Bau der Chondrome.

Von

Dr. Rudolf Spuler.

Aus dem path.-anatom. Institut der Universität Heidelberg.

Hierzu 12 Figuren im Text.

Schon seit langer Zeit ist man bemüht gewesen, die Structur des hyalinen Knorpels festzustellen, wobei namentlich die Frage nach der Structur und Herkunft der Grundsubstanz bis in die letzten Jahre unentschieden blieb.

Gegenwärtig sind die Ansichten über den feineren Bau und die Histogenese des Bindegewebes zu einem gewissen Abschluss gelangt, dabei ist die Entstehung der Fibrillen der Grundsubstanz aus dem Protoplasma der Zellen endgiltig festgestellt[1] [2] worden, und damit sind die älteren Anschauungen über den selbständigen Zerfall der Grundsubstanz in Fibrillen auf Fälle beschränkt, in denen eine durch das Zellprotoplasma gebildete Substanzmenge erst nachträglich, wohl unter Einfluss mechanischer Momente, fibrilläre Structur annimmt.

Ueber die Structuren in der Grundsubstanz des Knorpels wurden im Lauf der Jahre viele Angaben gemacht. Es waren Fibrillen in der Grundsubstanz angenommen worden; man hatte Protoplasmafortsätze der Zellen beobachtet; es wurden Kanäle beschrieben, welche als Saftkanäle gedeutet wurden; während andrerseits behauptet wurde, dass in diesen die Protoplasmaausläufer lägen.

---

[1]) W. Flemming, Zur Entwicklungsgeschichte der Bindegewebsfibrillen, Festschrift für R. Virchow 1. Abth. 1891.

[2]) A. Spuler, Beiträge zur Histologie und Histogenese der Binde- und Stützsubstanz, Hab.-Schrift, Erlangen 1896.

Wir brauchen hier nicht weiter auf die Geschichte dieser Fragen einzugehen. Eine ausführliche Darstellung der Entwicklung der Ansichten bis zum Jahre 1890 findet man in den Arbeiten von O. VAN DER STRICHT[1]) über den Bau des hyalinen Knorpels.

Dieser selbst kommt im Verlauf seiner Studien zu der Ansicht, dass an jedem hyalinen Knorpel eine in einer bestimmten Richtung verlaufende fibrilläre Structur nachgewiesen werden könne. Daneben konnte er an manchen Knorpeln Fibrillen beobachten, welche von Kapsel zu Kapsel ziehen. Für beide Arten von Fibrillen giebt VAN DER STRICHT an, dass sie ohne jeden Zusammenhang wären mit den noch nebenher zu beobachtenden Protoplasmafortsätzen der Knorpelzellen, die in einzelnen Fällen, namentlich bei jugendlichem Knorpel, sich finden und in besonderen Kanälen liegen. Der Autor nimmt also keinerlei Zusammenhang der Knorpelzellen mit der Grundsubstanz im ausgebildeten Knorpel an und lässt auch die Ernährung nur durch Diffusion in der Intercellularsubstanz vor sich gehen.

Durch die Untersuchungen von A. SPULER[2]), HANSEN[3]) und SCHAFFER[4]) wurde dargelegt, dass auch beim Knorpel die Fibrillen und die Kittsubstanz der Grundsubstanzen ein Produkt der Knorpelzellen sind, wie das für das Bindegewebe zuvor nachgewiesen wurde (l. c.). Die Grundsubstanz ist auch nach ihrer Bildung wenigstens zeitweise als im physiologischen Zusammenhang mit den Zellen stehend zu betrachten.

Dass die Knorpelzellen Ernährungs- und Stoffwechselcentren für die Grundsubstanz sind, und dass in der Knorpelgrundsubstanz Ernährungswege bestehen, wurde durch die Infusionsversuche von ARNOLD[5]), GERLACH[6]) u. A. nahe gelegt. Das Verhältniss derselben zu den Structurbestandtheilen des Knorpels musste unentschieden bleiben, solange nicht der feinere Bau des Knorpels aufgedeckt war.

Eigenartig ist das Verhalten der Knorpelzellen bei Bildung dieser Gewebsart. Während beim Bindegewebe ein Zusammenhang der Fibrillen mit den Zellen durch feine Protoplasmabrücken besteht, der schliesslich verloren gehen kann, findet sich hier, dass sich die Zellen von einer äusseren Zone so abgrenzen, dass nur noch der äussere Theil in Zu-

---

[1]) O. VAN DER STRICHT, Archives de Biologie Tome VIII 1887, Tome IX 1889, Tome X 1890.

[2]) A. SPULER, Ueber Bau und Entstehung des elastischen Knorpels, Sitzungsber. d. phys. med. Societät 27. Heft, Erlangen 1895. Beitrag zur Histogenese des Mesenchyms, Verhandl. der anatom. Gesellschaft, Tübingen 1899.

[3]) HANSEN, Ueber die Genese einiger Bindegewebssubstanzen, Anatom. Anzeiger Bd. 16.

[4]) SCHAFFER, Ueber die Entstehung und den feinem Bau des Knorpels bei Petromyzon, Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie Bd. LXX I.

[5]) J. ARNOLD, Virchow's Archiv Bd. LXXIII 1878.

[6]) L. GERLACH, Morpholog. Jahrb. Bd. 4 1878 Suppl.

sammenhang steht mit den neugebildeten Fibrillen. Die Zelle bleibt öfters mit der abgeschiedenen Zone durch Protoplasmafortsätze verbunden, kann sich aber auch ganz von denselben trennen.

Zwischen die Fibrillen des von Hansen sogenannten „Ektoplasmas" scheidet sich nachträglich die chondromukoide Kittsubstanz ab, welche durch „Maskirung" der Fibrillen die Grundsubstanz hyalin erscheinen lässt.

Die „Kapsel" der Zellen wird theils durch das Ektoplasma gebildet, theils entsteht dieses Bild durch Anhäufung des Chondromukoids um die Zellen, seinen Bildungsherd.

Eine weitere Complication erfährt die Entstehung des Knorpels bei der Bildung des elastischen Knorpels, worüber eine Reihe von Arbeiten von O. Hertwig[1]), Deutschmann[2]), L. Gerlach (l. c.), A. Spuler (l. c.) u. A. veröffentlicht wurden. A. Spuler beschreibt die Entstehung dieses Gewebes auf folgende Weise:

„Die Zellen zeigen, schon bevor die Bildung von Fasern begonnen hat, Veränderungen. Wir sehen nämlich zunächst in denselben neben dem Kern ein Organ heranwachsen, das durch Osmium, ähnlich den elastischen Fasern, gebräunt wird. Es wird grösser wie der Kern, und dann zeigen sich in den Protoplasmafäden zur „Kapsel" die ersten Körner. Jetzt sieht man es aus Fäden, die oft parallel liegen, zusammengesetzt, es dehnt sich mehr oder weniger um den Kern, der noch von einem Hof stark granulirten Protoplasmas umgeben ist. Das Fadenwerk lockert sich dann auf zu einem feinen Netzwerk, das den ganzen Zellleib durchzieht. In diesem Gerüst sind, namentlich an den Knotenpunkten, zahlreich kleinere und vereinzelt grössere Körner, die sich wie elastische Substanz tingiren, suspendirt.

Nun beginnen sich in den zur Kapsel führenden Protoplasmafäden zahlreiche Körner zu zeigen, und auch in dem dichten Netzwerk unmittelbar um die Zelle treten entsprechend der oben beschriebenen Vertheilung der Zellfortsätze zumeist an einem, seltener an zwei Polen der Zellen zahlreiche Körner auf, um sich dann über grössere Bezirke, event. um die ganze Zelle auszubreiten."

„Zu dieser Zeit finden sich nun aber schon bis in grosser Entfernung von den Zellen, von diesen ausgehend, Theile des Netzwerkes, welche sich stärker mit Orcein tingirt haben — also offenbar in Umwandlung in elastische Fasern begriffen sind; derartiges habe ich in den Arbeiten der früheren Autoren nicht angegeben gefunden. Nicht selten sieht man diese Fasern zu mehreren parallel liegen, von Zeit zu Zeit durch Queranastomosen verbunden."

Dieser Ueberblick über die neuesten Arbeiten zeigt, wie sehr die

---

[1]) O. Hertwig, M. Schulze's Archiv Bd. 9.
[2]) Deutschmann, Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1873.

principiellen Punkte bei der Histogenese der verschiedenen Mesenchymsubstanzen übereinstimmen, und wie dadurch die Lehre von der Metaplasie der Stützsubstanzen in die rechte Beleuchtung kommt.

In dieser Arbeit stellte ich mir die Aufgabe, den feineren Bau des Chondroms in Rücksicht auf die hier kurz zusammengefaßten Ergebnisse zu untersuchen, um festzustellen, ob die Vorkommnisse in pathologischen Fällen den normalen Verhältnissen analog sind.

Bekanntlich [1]) wurden fibrilläre Structuren von pathologischer Seite schon gefunden, bevor man dieselben an normalem Gewebe feststellen konnte.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf hyaline und elastische Chondrome. Das für die Frage interessanteste erhielt ich von meinem Bruder A. Spuler. Der Tumor sass am linken Hauptbronchus; die Gestalt war sphärisch mit einem Durchmesser von ca. 4 cm. Die Oberfläche war höckerig; auf dem Durchschnitt zeigte es einen lappenförmigen Bau, infolge von erweiterten Gefässstreifen; einzelne kugelige Partieen sind getrennt in Bindegewebe eingelagert. In den bindegewebigen Theilen sieht man erweiterte Gefässe, ohne dass man jedoch von einem Angiom sprechen könnte, wie das häufig im Zusammenhang mit Chondromen beobachtet wurde. [2])

Der Tumor entstammt einer carbolisirten Leiche, weshalb leider dieses seltene Objekt vielfach eine starke Alteration der Zellen zeigt; es wurde in Alkohol conservirt und in Paraffin eingebettet. Als Schnittdicke nahm ich 4—10 μ. Neben Untersuchung des ungefärbten Gewebes kamen folgende Methoden zur Anwendung. Hämalaun mit Eosin, Rubin S, Pikrinsäurefuchsin und Mucikarmin, Eisenalaunhaematoxylin mit Rubin S, Orcein und Weigert's Elastinfärbung.

Für die Uebersichtsbilder erwiesen sich besonders die beiden letzten Methoden geeignet, für die feineren Untersuchungen zeigten sich auch die anderen Methoden sehr angebracht.

Der Knorpel zeigt schon bei Betrachtung mit schwacher Vergrösserung die Structur eines Netzknorpels, wie dies bereits Virchow [3]) als Befund bei Chondromen der Luftwege angiebt, und wie Recklinghausen [4]) in einer neueren Mittheilung wieder hervorhebt.

Das Bindegewebe hat einen mehr lockeren, zellreichen Typus, an manchen Stellen ist es auch in Fettgewebe umgewandelt.

---

[1]) Tilmann's Centralblatt für Chirurgie Nr. 11 1877. Archiv f. Anat. u. Physiolog., Anat. Abth., 1877. E. Fichte, Ueber das Enchondrom, I.-D., Tübingen 1850.

[2]) Sieger, Chondroangiom eines Bronchus, Virch. Arch. Bd. 129 p. 413 (dort Literatur).

[3]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste Bd. I 1860.

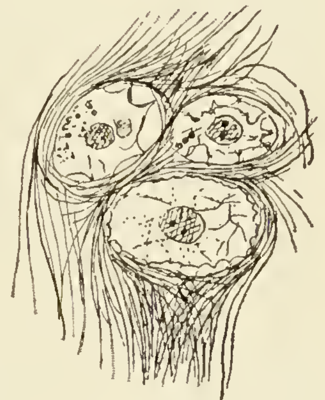
[4]) v. Recklinghausen, Verhandlng. der patholog. Gesellschaft Bd. I p. 109.

In den knorpeligen Theilen sieht man ein dichtes Fasernetz, was besonders bei den Orceïn-, WEIGERT's Elastinfarbe- und Eisenalaunhämatoxylin-Präparaten deutlich hervortritt. Es fallen dunklere und hellere Bezirke auf, was auf einer mehr oder weniger intensiven Färbung der Fibrillen, neben verschiedener Dichte der Netze beruht.

Untersucht man mit stärkeren Vergrösserungen, so sieht man, dass viele Kerne nicht mehr das normale Bild zeigen: es finden sich Vacuolenbildung, Zusammenklumpungen des Chromatins, die wohl als postmortale Veränderungen aufzufassen sind. An anderen Stellen hingegen sind die Kerne noch ziemlich gut erhalten, auch das Protoplasma zeigt sich dann weniger geschrumpft. Da indess die Befunde in der wohlerhaltenen Grundsubstanz principiell ganz mit dem am normalen Gewebe gefundenen übereinstimmen, so ist trotz dieser mangelhaften Erhaltung der Zellen eine Deutung der Bilder immer noch mit Sicherheit möglich.

Das Protoplasma der Knorpelzellen liegt der Kapsel an manchen Stellen noch an oder ist mit einem wie gezähnt erscheinenden Rand an diese angeheftet. An anderen Zellen hat sich das Protoplasma zurückgezogen und ist dann als sternförmige Zelle an die Kapsel mit feinem Protoplasmaausläufer angeheftet.

Die „Kapsel", welche ja nach den neueren Ergebnissen als die Stelle aufzufassen ist, wo der abgeschnürte Theil des Zellleibes lag, zeigt zumeist eine noch gut zu erkennende faserige Structur; die Fasern sind oft concentrisch angeordnet, oft bilden sie Netze neben Durchflechtungen. Die Fasern sind zumeist in Zügen angeordnet (Fig. 1).


Fig. 1.

Diese Fasern, die sich mit Orcein, WEIGERT's Elastinfarbe und Eosin färben, lassen sich oft auf grössere Strecken verfolgen, ziehen über eine Anzahl Zellen hinweg, gehen aber auch nur bis zur nächsten Kapsel, um mit den Fibrillen derselben zu anastomosiren. Oft finden sich auch Queranastomosen ausgebildet. An einigen Stellen ist das Netz der Fasern engmaschiger als an anderen. Besonders schön lassen sich die Fibrillen an einer Erweichungsstelle des Tumors sehen. Nach aussen sieht man keine deutlicheGrenze der Kapselbildung. Es gehen zahlreiche feine Fibrillen nach allen Richtungen, oft anastomosiren die Fibrillen und bilden Netze, diese Fasern (Fig. 2 f) färben sich dann auch mit Orcein, WEIGERT's Elastinfarbe und Eisenalaun intensiv, erscheinen auch dicker

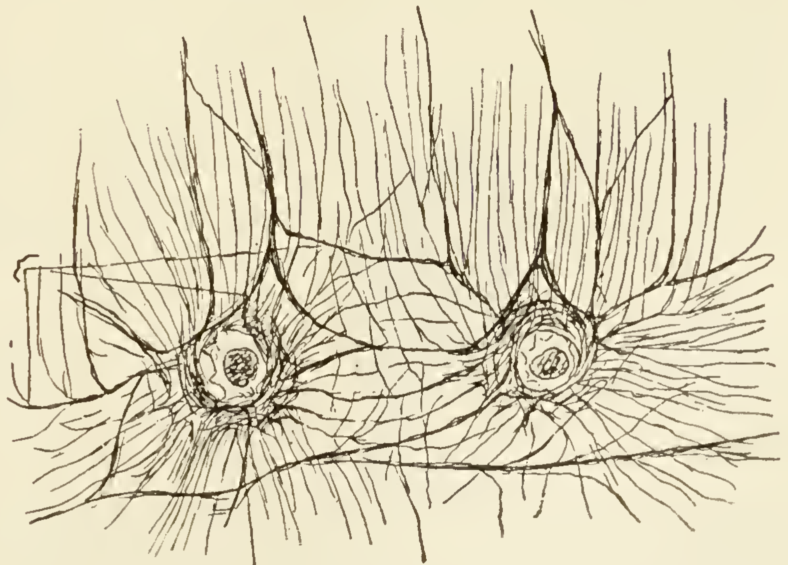


Fig. 2.

als die anderen Fibrillen, welche sich mit Eosin und Pikrinsäurefuchsin gut tingiren.

An vielen Stellen durchdringen die Fasern das Kapselgeflecht (Fig. 1) und sind bis an das Protoplasma der Zellen zu verfolgen; eine Fortsetzung in die Zelle hinein konnte ich bei meinen Präparaten nicht nachweisen.

Manchmal sieht man deutlich zwei verschiedene Fasersysteme, die sich kreuzen (Fig. 3). Die einen Fibrillen, die sich nur auf kürzere Entfernung verfolgen lassen, sind dicker und verlaufen mehr gewunden, wogegen die sie kreuzenden dünner sind, einen gestreckteren Verlauf nehmen und ein etwas anderes tinctorielles Verhalten zeigen. Da sich jedoch an manchen Stellen Anastomosen der beiden Fasersysteme finden, erscheint es nicht zulässig, die beiden Systeme als vollständig verschiedene Gebilde aufzufassen. Bei den neueren Autoren konnte ich auch nirgends eine derartige Unterscheidung angegeben finden. Es scheint mir daher, dass es sich um verschiedene Modificationen oder Entwicklungsstadien handelt. Es ist ja auch bekannt, dass sich einzelne elastische Fasern resistenter verhalten gegen Alkalien wie andere, woraus wir für hier vielleicht schliessen dürfen, dass an morphologisch angelegten Fasern noch eine chemische Veränderung statt haben kann.



Fig. 3.

Schon lange bekannt sind den Zellen anliegende halbmondförmige Gebilde. Hansen (l. c.) nimmt an, dass es sich hierbei um Ausscheidungen von Albumoidsubstanz oder um Zellen handelt, welche sich in solche umwandeln. In unserem Fall (Fig. 4, 5) sieht man derartige



Fig. 4.

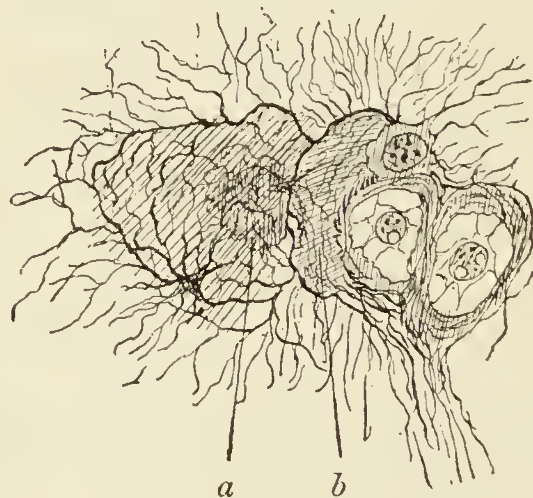


Fig. 5.

Gebilde häufig; sie liegen den Zellen kappenförmig an, man findet aber auch auf die Färbung ähnlich reagirende Gebilde zwischen zwei Zellen „gepresst“.

Die Gebilde zeigen oft in ihrem Innern noch eine sich deutlich ab-

hebende sphärische Masse (Fig. 4, 5). Es sind dies wohl Zellen, welche in Grundsubstanz umgewandelt werden; die runde Masse im Innern wäre dann als Kernrest zu deuten. Der zwischen zwei anderen Zellen „gepressten“ Gebilde erwähnt besonders Schaffer (l. c.) beim Knorpel von Petromyzonten, und er hat ihr Schicksal recht genau verfolgen können. Er fand, dass die Zellen anderen gegenüber in der Entwicklung zurückbleiben, der Kern sich deformirt, um schliesslich ganz zu verschwinden. Nach seiner Annahme wird die ganze Zelle in toto in Grundsubstanz umgewandelt.

Bei dem in Fig. 5 wiedergegebenen Bild können wir die verschiedenen Stadien einer derartigen Umwandlung verfolgen. Es ist aus zwei aufeinander folgenden Schnitten combinirt, wodurch sich durch Tangentialschnitte erhaltene Bilder ausschliessen lassen. Bei a sieht man den Rest einer Zelle mit noch eben unterscheidbarem Kern (dieser nur in dem einen Schnitt zu sehen). In dieser umgewandelten Protoplasmamasse finden sich zahlreiche feine Fibrillen, welche nach aussen zu mit dickeren (elastischen) Fasern in Zusammenhang stehen. Bei b (Fig. 5) ist eine mehr halbmondförmige Bildung dieser Art; ein Theil derselben ist in feine Fibrillen aufgelöst, welche mit den gröberen anastomosiren; in der einen Ecke findet sich der noch gut erhaltene Kern in einer kleinen Protoplasmamasse, die nach verschiedenen Richtungen Fibrillen entsendet (Fig. 5). Die Kapseln der beiden, das gewöhnliche Aussehen zeigenden Knorpelzellen lassen eine fibrilläre Structur erkennen, deren Zusammenhang mit den grösseren Fasern festgestellt werden kann. Auch sonst sieht man oft an „Halbmonden“, die Faserbildungen erkennen lassen, einen Uebergang dieser in die Fibrillen der Grundsubstanz. Bei granulirten Gebilden dieser Art lassen sich die Fibrillen der Grundsubstanz bis in die granulirte Masse verfolgen.

An der in Fig. 3 wiedergegebenen Stelle sieht man von einer das normale Verhalten zeigenden Kapsel Fasern zu den Ausläufern einer granulirten Masse gehen. In derselben finden sich Vacuolen und in der Mitte ein kernartiges Gebilde. Für die Annahme, dass es sich auch hier um eine in Umwandlung zu Grundsubstanz begriffene Zelle handelt, spricht das färberische Verhalten, welches dem der granulirten Halbmonde entspricht. Aehnlich reagiren auch vielfach verdickte Kapselstellen.

Wir kämen nun zur Frage nach der Umwandlung von hyalinem Knorpel in elastischen. In den oben erwähnten dunkleren Partieen sieht man um die Zellen zahlreiche Körner gelagert, die sich auch nach längerer Behandlung der Schnitte mit Salzsäure, mit Orceïn, Weigert's Elastinfarbe und Eisenalaun-Hämatoxylin intensiv färben. Oft sind die Körner so dicht gelagert, dass sie alles andere verdecken. Auch im Protoplasma der Zellen finden sich viele Körner, welche theils regellos

vertheilt sind, theils eine radiäre Anordnung erkennen lassen (Fig. 6). Das Protoplasma vieler Zellen zeigt eine concentrische Schichtung wie beim normalen Knorpel, die Körner liegen dann in entsprechenden Zonen (Fig. 7). Die Körner werden nach aussen zu grösser, liegen in zur Kapsel

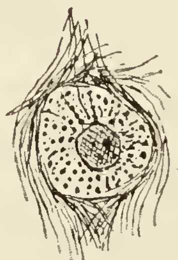
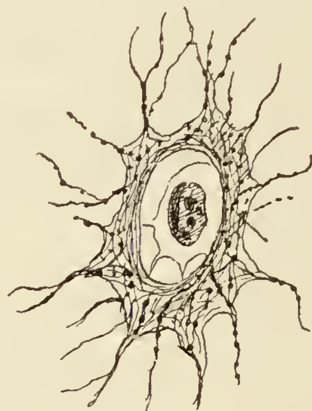

Fig. 6.

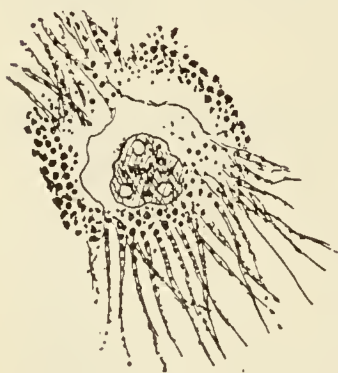

Fig. 7.


Fig. 8.

gehenden Protoplasmafortsätzen. Die Kapsel erscheint dann wie aus Körnermassen gebildet, die perlschnurartige Ausläufer entsenden. Man kann auch neben den Körnern eine fibrilläre Structur der Kapsel wahrnehmen, dann liegen die Körner auf den Fibrillen aufgereiht (Fig. 8). Die Fasern der weiteren Umgebung zeigen zahlreiche Körner aufliegend, welche sich hauptsächlich an den Theilungsstellen befinden.

An Stellen der Grundsubstanz, die von den Zellen entfernter sind, tritt auch eine Körnerbildung in den Fasern auf. Eine continuirliche Umwandlung der Fibrillen in elastische Fasern konnte ich an meinen Präparaten auch beobachten, so zeigt uns die Abbildung Fig. 2 den Fall, dass ein Theil der Fibrillen die Reaction der elastischen Fasern giebt.

An manchen Zellen kann man die Fibrillen mit den eingelagerten Körnern in das Protoplasma bis zum Kern verfolgen (Fig. 9). Um die Zelle finden wir hier ausserdem noch eine concentrische Ablagerung von Körnern. Wir hätten hier also eine Abscheidung von Elastin, oder einer Vorstufe desselben, auf den Fibrillen und daneben noch direct aus dem Protoplasma als Körnerhülle. Eine derartige concentrische Ablagerung giebt ja auch Hansen als Bildungsweise seiner Albumoidkörner an.


Fig. 9.

Die Umwandlung von Bindegewebe in Knorpel wurde schon vielfach beobachtet. Bei Chondromen wurde dieser Vorgang von Wartmann[1]) genauer verfolgt; er schreibt darüber: „L'enchondrome peut prendre naissance aux dépens du tissu conjonctif. Une partie des fibres conjonctives se soudent entre elles; la striation interfibrillaire disparait. En même temps, d'opaques qu'elles étaient, ces fibres deviennent insen-

---

1) Wartmann, Recherches sur l'enchondrome, Genève Bull. 1880, Strassburger Diss. inaug.

siblement hyalines. Les réactifes ne les colorent plus que faiblement et d'une manière uniforme. Souvent une partie du tissu conjonctif voisin subit à ce temps une dégénérescence granuleuse.

Les cellules du tissu conjonctif prolifèrent fortement et donnent naissance à des groupes de jeunes cellules, qui tantôt s'entourent d'une capsule et deviennent cartilagineuses, tantôt peuvent s'anastomoser par leur prolongements."

Auch eine derartige Entstehung des elastischen Knorpels lässt sich an den Randpartieen des Tumors verfolgen. Das Bindegewebe zeigt neben Fettzellen ein feines Fibrillennetz und Flechtwerk; wir können die Fibrillen bis zu den zahlreichen Zellen verfolgen, über die feinere Structur des Protoplasmas derselben lässt sich nichts angeben. Unter den Zellen finden sich auch zahlreiche „Elastoblasten" mit den von ihnen gebildeten elastischen Fasern theilweise noch in Zusammenhang stehend. Der Rand des Knorpels weist einen gezähnten Contur auf. Die Fibrillen des Gewebes dringen in die Grundsubstanz ein und sind deutlich bis zu dem Kapselgeflecht der Knorpelzellen zu verfolgen (Fig. 10).

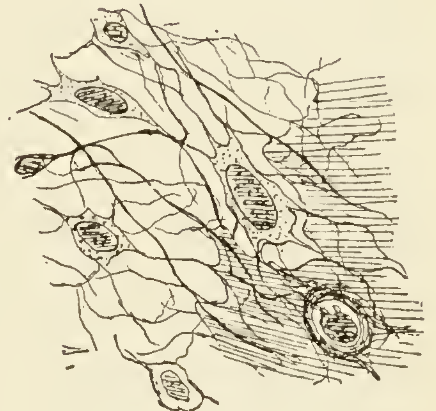


Fig. 10.

Am Rande sehen wir vielfach Zellen, welche mit ihrem Fibrillengeflecht halb in der Grundsubstanz eingebettet liegen, andrerseits noch mit den Fibrillen der Bindegewebszellen anastomosiren. Längs den grossen Fasern, besonders den elastischen, ist die Grundsubstanz wie in Zipfel ausgezogen.

Nach diesen Befunden dürfte es sich hier wohl um Umwandlung von Bindegewebe in Knorpel handeln, wie es Wartmann angegeben, nur können wir mit den neueren Methoden die Vorgänge genauer verfolgen. Da ein Theil der Fasern schon elastisch angelegt ist, muss man auch die directe Entstehung elastischen Knorpels aus elastischem Gewebe durch Einlagerung von chondromucoider Grundsubstanz annehmen.

An diesem Tumor wurde der elastische Knorpel also sowohl durch Umbildung aus hyalinem Knorpel als auch direct aus elastischem Gewebe gebildet.

Er zeigt, wie wir aus den Befunden sehen, ganz die Verhältnisse, wie sie nach den neueren Untersuchungen für den elastischen Knorpel angegeben wurden. Er stellt mithin eine weitere Differenzirung des Gewebes dar, von dem oder von dessen Perichondrium er ausgegangen ist.

In der Literatur konnte ich nur eine Angabe [1]) über ein Chondrom des Bronchus in dieser Grösse finden, der Bau des Tumors scheint ähn-

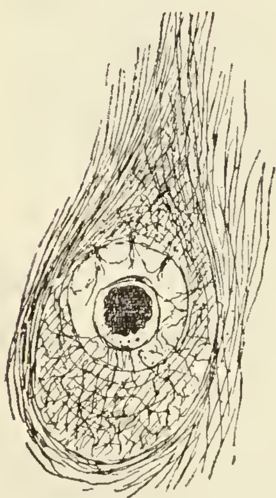
[1]) Sieger, Virch. Arch. Bd. 129.

lich dem hier beschriebenen gewesen zu sein. Virchow[1]) giebt an, dass es sich meistens um kleine, mehr flächenartig angeordnete Knötchen handelt; v. Recklinghausen bestätigt dies in seiner Mittheilung.[2])

Durch ihren Bau steht diese Geschwulst im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Chondrom, worüber J. Müller[3]) schon angiebt: „In den meisten Fällen bleibt das Enchondrom auf der embryonischen Bildung des Knorpels stehen, und es ist fast durch und durch zellig. Eine sehr feste und harte knorpelige Geschwulst des Hodens, welche ich untersuchte, zeigte aber die intermediären Knorpelnester zwischen den Zellen schon sehr ausgebildet, wie es am gesunden, nicht zellig bleibenden Knorpel zu sein pflegt.“ In diesem Falle handelte es sich wohl um ein Teratom, wo die histogenetischen Verhältnisse ganz anders liegen.

Alle anderen von mir zum Vergleich herangezogenen Chondrome, welche mir Herr Geh.-Rath J. Arnold in liebenswürdigster Weise zur Untersuchung überliess, zeigen mehr diesen gewöhnlich vorkommenden embryonalen Bau. Einer der Tumoren war in Müller'scher Flüssigkeit conservirt, die anderen alle in Alkohol. Die angewandten Untersuchungsmethoden waren dieselben wie beim elastischen Chondrom.

Das erste Stück stammt von einem vom Femur ausgehenden Chondrom und war als hyalin bezeichnet worden (Müller'sche Flüssigkeit). Schon mit schwacher Vergrösserung bemerkt man den zellreichen embryonalen Knorpelbau; an einer Stelle zeigen sich Degenerationserscheinungen mit Auffaserung in grobe Fibrillen. An dieser Stelle finden sich auch erweiterte Gefässe und Blutungen. Im Allgemeinen findet man die Zellen in Gruppen beisammen liegen. Die Grundsubstanz zeigt einen fibrillären Bau, der auch zwischen den einzelnen Zellen wahrzunehmen ist. Das Protoplasma ist meistens sternförmig ausgezogen. Man sieht in demselben an manchen Zellen feine Fibrillen (Fig. 11). Mit Bestimmtheit konnte ich die Fibrillen nicht ausserhalb der Zellen verfolgen, da das Präparat nicht so gut erhalten war; jedoch sprechen viele Bilder für einen Zusammenhang. Die Entwicklung der Fibrillen vom Protoplasma aus und die Art der Kapselbildung erscheinen mehr der Bindegewebsentwicklung entsprechend, während die concentrische Schichtung um die Zellen und auch eine dort stattfindende Kapselbildung dem Typus der Knorpelbildung im normalen Gewebe entspricht (Fig. 12). Um die einzelnen Zellgruppen bildet das Gewebe grössere Balken, welche auch einen fibrillären Bau zeigen. Die diese bildenden Fasern hängen


Fig. 11.

---

1) Virchow, Die krankhaften Geschwülste Bd. I.
2) v. Recklinghausen, l. c.
3) J. Müller, Ueber den feineren Bau der Geschwülste Bd. 1838.

aber immer mit den feinen zusammen, welche sich bis an die Zellen verfolgen lassen. Elastische Fasern konnte ich nirgends finden, die Körner, welche sich an den Kreuzungsstellen von Fasern meistens finden, färben sich auch nicht mit Orcein und WEIGERT's Elastinfarbe. Gut dargestellt werden sie nur mit Eisenalaun-Hämatoxylin. Die Reaction auf Glykogen ergab kein positives Resultat, und auch nach 30 Stunden langem Verbleib der Schnitte in 4 % iger Salzsäure trat die Färbung noch ein. Vielleicht sind es organische Reste von Verkalkungen. Etwas Betimmtes konnte ich nicht nachweisen. Ebenso ergab eine Schleimfärbung mit Mucikarmin ein negatives Resultat. Vielleicht ist noch kein richtiges Schleimgewebe an der Erweichungsstelle gebildet, vielleicht das Material zu alt. Um die Befunde zusammenzufassen; es handelt sich hier um ein Chondrom einer Histogenese, die von dem normalen Gewebe abweicht und der Bindegewebsentwicklung theilweise ähnlich ist.



Fig. 12.

Ein anderes Bild zeigt uns das Chondrom II, welches ebenfalls als hyalines Chondrom bezeichnet war. Makroskopisch konnten seiner Zeit nirgends Degenerationsstellen nachgewiesen werden. Die Zellen liegen viele zusammen als Nester in der Grundsubstanz eingebettet. Diese Nester sind wohl durch nachträgliche Resorption der Grundsubstanz entstanden. Vielleicht muss man auch an eine lebhafte Proliferation der einzelnen Zellen denken. Um die verschiedenen Zellgruppen sind oft mehrfache Kapselbildungen, durch Abscheidung von Grundsubstanz gebildet, zu beobachten. In der Grundsubstanz finden sich Fibrillen, welche theilweise mit der Kapsel in Zusammenhang stehen. An manchen Stellen liegen weniger Zellen in Gruppen zusammen; es finden sich auch einzelne Zellen, es lässt sich hier an den Kapseln eine fibrilläre Structur nachweisen. In einem Degenerationsherd sind die feinen Fibrillen, in Bündel zusammengelagert, in der erweichten Grundsubstanz zu sehen. Es sind dies wahrscheinlich Stellen, wo bereits früher die Fibrillen des Knorpels nachgewiesen werden konnten.

Ein weiteres von mir untersuchtes Chondrom steht in seinem Bau zwischen den beiden vorigen; die Ausgangsstelle ist der Femur. Die Zellen liegen ziemlich gleichmässig in der Grundsubstanz vertheilt; die Zellgruppen bestehen immer nur aus wenigen Zellen. Die Grundsubstanz ist nicht besonders mächtig entwickelt. Das Protoplasma der Zellen ist vielfach von der Kapsel zurückgezogen, liegt aber auch derselben mehr oder weniger an. Die Kapsel zeigt fast immer einen fibrillären Bau und ist auch öfters wie in Zipfel ausgezogen. Die von den Kapseln ausgehenden Fasern bilden feine Züge, ähnlich wie man es bei gewissen Stadien der Bindegewebsentwicklung sieht. Es scheint hier auch die Entwicklung des Gewebes nach einem vom normalen

etwas verschiedenen Typus zu verlaufen. Zwischen den faserigen Kapselbildungen und den Zellleibern ist vielfach die Kittsubstanz (Chondromukoid) in concentrischen Hüllen abgesetzt. An den Präparaten dieses Tumors finden sich in oder um die Zellen kurze starre Fibrillen, wie sie HANSEN beschrieben hat; auch zwischen den Fibrillen der Kapsel und weiter entfernt davon kann man derartige Gebilde wahrnehmen. Am besten färben sie sich mit Eosin, Pikrinsäure, S. Fuchsin- und Eisenalaun-Hämatoxylin. Auch nach längerem Verweilen der Schnitte in 4 %iger Salzsäure tritt dieselbe Farbenreaction auf. Diese Fibrillen sind danach wohl als Albumoid zu deuten und Verkalkungen auszuschliessen.

Zuletzt will ich noch kurz die Befunde an einer Geschwulst angeben, welche als Chondrosarkom von der Scapula ausging und dann im Humerus zu einem Chondrom mit hyalinen Stellen wurde. Letztere und die Uebergänge wurden besonders zur Untersuchung herangezogen.

Das Gewebe zeigt sehr stark regressive Metamorphose. Nur an wenigen Stellen finden sich noch richtige Knorpelzellen mit Kapselbildungen, diese, sowie die Grundsubstanz zeigen hier einen fein fibrillären Bau. Im Allgemeinen sind gröbere Fibrillenbündel zu sehen, zwischen welchen die sternförmigen Zellen liegen. Eine Schleimfärbung lässt erkennen, dass um die Zellen und Fibrillen eine schleimige Degeneration stattgefunden hat; an den Uebergangsstellen geht dieses Gewebe in sarkomatöses Gewebe über, wie das ja an derartigen Geschwülsten so häufig beobachtet wird.

Wenn wir die Befunde zusammenfassen, so sehen wir, dass bei allen Chondromen in der Grundsubstanz Fibrillen nachzuweisen sind, und zwar nicht nur an Degenerationsstellen, wo dies ja schon lange beobachtet wurde, sondern auch an Gewebe mit dem typischen Bau des Chondroms. Bei den Chondromen mit mehr embryonalem Bau sind die Fibrillen feiner, kürzer, offenbar da es hier zu viel geringerer Abscheidung von chondromukoider Kittsubstanz gekommen ist, und die einzelnen Zellen sich nicht so sehr differenzirt haben. Besonders interessant sind dagegen die Ergebnisse an dem elastischen Chondrom; es zeigt uns einen hochdifferenzirten Knorpel mit verschiedenen Entwicklungsstufen. Die Verhältnisse sind dieselben, wie am normalen elastischen Knorpel; wir hätten also bei diesem Tumor eine vollständig dem Normalen analoge Histogenese von Knorpelgewebe. Auf Grund der Anschauungen der Metaplasielehre ist es auch vollkommen erklärlich, dass aus weniger weit entwickeltem Mesenchymgewebe eine Differenzirung in ein höheres Gewebe stattfinden kann. Wo der Anstoss zu derartigen Bildungen zu suchen ist, können wir nicht angeben.

Dass zur Erklärung der Ausbildung elastischer Elemente in unserem Fall keine mechanischen Ursachen heranzuziehen sind, wie v. EBNER meint, liegt bei einem Tumor wohl auf der Hand.

Durch diese Befunde am pathologischen Object werden die Ergebnisse der neueren Untersuchungen am normalen hyalinen und elastischen Knorpel vollkommen bestätigt, ja vielfach können die Verhältnisse hier leichter erkannt werden, als am entsprechenden normalen Gewebe. Weiterhin konnte die embryonale Natur der meisten Chondrome, auch in Bezug auf die feinere Struktur, nachgewiesen werden.

Zum Schluss erlaube ich mir auch an dieser Stelle Herrn Geheimerath J. Arnold für die Erlaubniss, in seinem Institut zu arbeiten, sowie für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

X.

Die morphologischen Veränderungen des Blutes bei der Hämolyse.

Von

Y. Fukuhara.

Aus dem pathol. Institut zu Osaka, Japan (Director: Prof. A. SATA).

Hierzu Tafel XI.

Es sind schon 28 Jahre verflossen, seitdem LANDOIS zuerst nachgewiesen hat, dass das Blutserum einer Thierspecies, z. B. Hunde- oder Froschserum, die Blutkörperchen einer anderen Thierart, z. B. Kaninchenblutkörperchen in wenigen Minuten aufzulösen vermag. Diese merkwürdige Erscheinung wurde kürzlich von BORDET aufs neue in Betracht gezogen, indem er das Princip der specifischen bakteriolytischen Wirkung der Immunsera auf die thierischen Zellen übertrug. Insbesondere wies er nach, dass das Blutserum eines mit Blut einer anderen Thierart behandelten Thieres auch die Blutkörperchen der betreffenden Thierart aufzulösen im Stande ist. Die hierbei wirksamen Körper bezeichnet er in Analogie mit den Bakteriolysinen als Hämolysine.

Die specifische Substanz bringt nach BORDET die Blutkörperchen zur Agglutination und macht sie empfindlich für den eigentlichen auflösenden Einfluss des Alexins.

Es besteht aber nach EHRLICH und MORGENROT kein Zusammenhang zwischen specifischen Lysinen und specifischen Agglutininen.

Die Versuche über Hämolysin wurden auch von zahlreichen anderen Autoren angestellt; aber es wurde noch keine Untersuchung über das morphologische Verhalten der bei dieser Erscheinung zur Auflösung kommenden Zellen ausgeführt.

Hierfür ist es zunächst wichtig, zu entscheiden, ob die Erythro-

Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

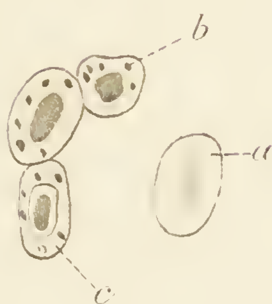


Fig. 5.

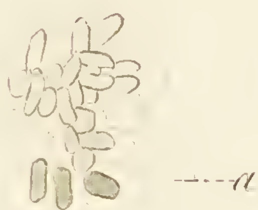


Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.



Fig. 13.





cyten allein aufgelöst werden, oder ob auch die weissen Blutkörperchen demselben Schicksal verfallen. Eine weitere Frage ist, welche Unterschiede zwischen den kernlosen und den kernhaltigen Blutkörperchen bei diesem Phänomen bemerkbar sind.

Im Folgenden will ich zunächst die Auflösungserscheinungen der verschiedenen Blutarten beschreiben und daran meine Ansicht anschliessen, zu welcher ich durch die folgende Untersuchung gelangte.

A. Taubenblut.

I. Untersuchung des Blutes ohne Zusatz von Farbstoff.

Um mich auf die Beobachtung der Formveränderungen der Blutkörperchen bei Hämolyse in vitro vorzubereiten, untersuchte ich zuerst das Taubenblut[1]) im hängenden[2]) Tropfen unter Zusatz von 0,2 % Soda.

In den so hergestellten Präparaten liessen sich nach Sodazusatz die von Arnold geschilderten Vorgänge, d. h. Bildung verschiedenartig geformter Fortsätze und allmähliche Abschnürung und Umwandlung derselben in Blutplättchen ähnliche Gebilde erkennen, welche nach dem Freiwerden lebhaft tanzende Molecularbewegung zeigen.

Die Grösse dieser abgeschnürten Körnchen schwankt von $^1/_{10}$ eines rothen Blutkörperchen bis zu kleinsten, kaum wahrnehmbaren Körnchen.

Die Körnchen erscheinen bald hämoglobinhaltig, bald hämoglobinfrei und gehen äusserst schnell zu Grunde.

Eine andere Art der Veränderung der Blutkörperchen besteht in einem ganz allmählichen Abblassen des Protoplasmas, während zugleich die Blutkörperchen ihre ovale Gestalt verlieren und in eine auf dem optischen Durchschnitt mehr dem Kreise sich nähernde Form übergehen.

Die durch den Sodazusatz so umgeformten Erythrocyten werden erst nach und nach blass, dann nach etwa drei Stunden lösen sie sich plötzlich auf.

Es sei hier betont, dass die beschriebenen Veränderungen nicht bei allen Blutkörperchen zu gleicher Zeit auftreten, dass dieselben vielmehr theils rasch, theils langsam, je nach der Resistenz der einzelnen Körperchen, hervortreten.

Die Kerne lassen sich zunächst schwer erkennen, und erst nach

---

[1]) Ich benutzte immer frisch gewonnenes defibrinirtes Blut, das mit 0,85 %iger Kochsalzlösung zu einem Gemische von 5 % verdünnt wurde.

[2]) Zu diesen Untersuchungen wandte ich zum Theil Hollundermarkplättchen an.

einer kurzen Zeit (etwa 5'—15' nach 0,2 % Sodazusatz) treten sie deutlich hervor.

Alsbald bemerkt man eine deutliche Umgestaltung derselben und deutlich auch noch einen ganz blassen Hof (Taf. XI Fig. 1) um den stark lichtbrechenden Kern, der später auch verschwindet.

Der Zeitraum, der von der Entnahme des Blutes bis zum Abblassen desselben verläuft, ist sehr verschieden.

Einzelne Blutkörperchen konnte ich schon sehr bald, 20' nach dem Sodazusatz, in der beschriebenen Weise sich umwandeln sehen.

Durch diese Vorgänge werden die glänzenden Kerne der rothen Blutkörperchen frei und bilden später oft Anhäufungen.

Der Kern macht ebenfalls gewisse Veränderungen durch, er ändert seine Gestalt und geht aus einer ovalen in eine rundliche oder zuweilen auch nierenförmige über.

Die Leukocyten verändern sich sehr langsam, sie werden mehr und mehr durchsichtig, ihre Granulation erscheint sparsamer und etwas glänzender, einige derselben schmelzen zusammen, und später bleiben nur homogene Kugeln übrig. Zeitweise zeigen sie Vacuolen, welche vornehmlich am Rande der Zellen liegen (Taf. IX Fig. 2). Ich möchte hervorheben, dass bei den weissen Blutkörperchen die Auflösungserscheinungen viel langsamer sich vollziehen und spärlicher, als sie bei den rothen Blutkörperchen zu beobachten sind.

Setzt man eine sehr reichliche Menge Soda (1—2 %) dem Blute zu, so löst sich nicht nur das Taubenblut, sondern auch das Blut anderer Thierarten fast momentan auf, sodass auch bei sofortiger Herstellung von Präparaten der Auflösungsvorgang kaum verfolgt werden kann.

Setzt man dem Taubenblut Katzenserum zu, so bemerkt man ebenfalls die oben beschriebenen Erscheinungen. Deshalb wandte ich nachher immer Katzenserum anstatt Soda an. Man kann an Taubenblutkörperchen auch einen gewissen Austritt von Hämoglobin und Abschnürungserscheinungen bei der Wirkung von inactivirtem Katzenserum beobachten, während der aus dem Stroma der Blutkörperchen bestehende Bodensatz im Reagenzröhrchen unzerstört bleibt.

Ich behandelte Meerschweinchen mit wiederholten Injectionen von defibrinirtem Taubenblut. Das Serum derartig vorbehandelter Meerschweinchen löst in vitro Taubenblut schnell auf. Der Auflösung geht eine starke Agglutination der Erythrocyten voran, wie es Bordet schon erwähnte. Die Erythrocyten kleben untereinander mit einem zackigen Rande zusammen (Taf. IX Fig. 3). Die agglutinirten Erythrocyten verändern allmählich ihre Gestalt und verlieren immer mehr ihren Protoplasmacontur, während die Kerne immer mehr sichtbar werden. Bei den schnell agglutinirten Erythrocyten konnte ich die oben erwähnte Abschnürungserscheinung nicht beobachten.

II. Untersuchung des Taubenblutes nach Zusatz von Farbstoffen.

Im Anschluss an die geschilderten Versuche scheint es mir wünschenswerth, die von Ehrlich und den anderen Autoren für vitale Färbungen als geeignet angegebene Neutralrothfärbung auf die hier untersuchten Auflösungserscheinungen anzuwenden. Leider stand mir dieser Farbstoff nicht zur Verfügung, sodass ich deshalb eine andere Farblösung benutzen musste.

a) Versuche mit Krystallviolett.

Ich löste ein Stückchen Krystallviolett in 0,85 % NaCl-Lösung, bis die Lösung eine tiefblaue Farbe erhielt.

In 2 ccm verdünntes Taubenblut liess ich einen Tropfen dieser Farbstofflösung einträufeln, dann setzte ich demselben noch 0,15 ccm Katzenserum zu und beobachtete es im hängenden Tropfen. Alle Kerne der Blutkörperchen sind tiefblau gefärbt. Beobachtet man es weiter, so sieht man, dass die Kerne ihre blaue Farbe allmählich wieder verlieren, bis zur vollständigen Farblosigkeit.

Oft zeigt das Protoplasma um die gefärbten Kerne einen ganz durchsichtigen hellen Hof (Taf. XI Fig. 4c).

Ich konnte aber jene Körnelung der Kerne nicht beobachten, welche von Schwalbe bei den Froschblutkörperchen bei der extravasculären Gerinnung gesehen wurde.

Nach einigen Minuten treten auch tiefviolett gefärbte Körnchen im Protoplasma auf. Diese Körnchen entfärben sich sofort, wenn die Kerne ihre Farbe verliren, sodass man die Körnchen für Abkömmlinge der Kerne halten kann. Die Leukocyten verlieren die aufgenommene Farbe ebenfalls, sodass man schon nach zwei Stunden ihre Färbung nicht mehr bemerken kann. Diese Erscheinungen kommen in Blut ohne Zusatz von Katzenserum nicht vor.

Es giebt keine Kochsalzlösung, welche für das Blut absolut indifferent ist, wie mehrere Forscher betonen. Am wenigsten beeinflussen jedoch die sogenannten „isotonischen Kochsalzlösungen“ die Blutkörperchen. Ich habe auch mit hyper- oder mit hypoisotonischer NaCl-Lösung verdünntes Taubenblut untersucht. Dann fand ich nach einer Stunde die sämmtlichen Kerne gefärbt. Die Körner im Protoplasma waren deutlich, wie ich es oben beschrieben habe. In noch etwas späteren Stadien (am nächsten Tage) sah ich die Kerne der rothen Blutkörperchen und die der Leukocyten noch intensiv gefärbt. In dieser Zeit erschien das Taubenblut makroskopisch lackfarbig, enthielt aber die Kerne der rothen Blutzellen noch unverändert. Im fixirten Präparate zeigte sich, dass die Erythrocyten lange Zeit nicht zerstört werden.

b) Versuche mit Safranin und Methylenblau.

Behandelt man nach der obenerwähnten Methode Taubenblut mit den genannten Farben und mit Katzenserum, so findet man ganz dieselben Veränderungen der Blutelemente, wie bei der Behandlung mit Krystallviolett.

B. Karpfenblut.

I. Untersuchung des Blutes ohne Zusatz von Farbstoff.

Ich habe 0,7 ccm Meerschweinchenserum 2 ccm verdünntem Karpfenblut zugesetzt. Das Protoplasma der zahlreichen Erythrocyten zeigt zuerst am Rande oder um den Kern ein lichtbrechendes Körnchen. Später treten die Kerne sichtbar hervor und werden kreisförmig, wobei auch das Protoplasma in eine kreisrunde Gestalt übergeht. Einige Erythrocyten werden schnell rund und zeigen am Rande einen ringförmigen, stark conturirten Saum, der bei höherer Einstellung lichtbrechend erscheint. Auch kann man zuweilen eine biskuitförmige Vacuole in den rundlich umgestalteten Erythrocyten finden. Wenn Erythrocyten schnell rund werden, so verschwindet nach etwa 20′ ihr Protoplasma, und ihre Kerne werden meistens ziemlich oval.

II. Untersuchung des Karpfenblutes mit Zusatz von Farbstoff.

a) Versuche mit Krystallviolett.

Die Kerne der Erythrocyten treten immer erkennbarer hervor und färben sich violett, ebenso die oben beschriebenen Körner des Protoplasmas. Die violett gefärbten Leukocytengranula werden allmählich blass, und und endlich bleiben nur die schwach gefärbten Kerne. Nach einigen Stunden bemerkt man im Gesichtsfelde nur eine Kernanhäufung (Taf. XI Fig. 5). Wenn der Auflösungsvorgang sich langsam vollzieht, so bemerkt man Erythrocyten mit blassem Protoplasma und noch gefärbten Granula und Kern (Taf. XI Fig. 6). Solche Erythrocyten sind den Leukocyten sehr ähnlich.

Die mit der nichtisotonischen NaCl-Lösung versetzten Blutpräparate zeigten dieselbe Veränderung, welche schon im Kapitel „Taubenblut“ geschildert wurde.

b) Versuche mit Safranin und Methylenblau.

Alle Erscheinungen sind ebenso, wie die oben erwähnten.

C. Meerschweinchenblut.

1. Wenn man Meerschweinchenblut mit 0,2 % Soda behandelt, so bemerkt man sofort auftretende Auflösungserscheinungen. Die Leukocyten werden etwas später (nach etwa zwei Stunden) zerstört. Setzt man dagegen demselben die hyper- oder die hypoisotonischen NaCl-Lösung zu, so erscheinen die Leukocyten widerstandsfähiger, als bei dem Sodazusatz.

Wenn man dem Meerschweinchenblute normales Hundeserum und Krystallviolettlösung zusetzt, so quellen mehrere Erythrocyten auf und zeigen ein einziges violett gefärbtes Körnchen in ihrem Plasma, das man nach dem Abblassen der Erythrocyten noch lange Zeit bemerken kann. Einige Erythrocyten werden schnell matt und dunkel, dann sofort ganz blass. Nur selten bemerkt man oval oder nierenförmig umgestaltete Erythrocyten, welche bisweilen in ihrem schmalen Protoplasmasaume einen weissen, durchsichtigen, vacuolenartigen Fleck zeigen (Taf. XI Fig. 7). Die Vacuolen bildenden Erythrocyten enthalten am Vacuolenrande eine condensirte Zone von Hämoglobin. Nach einiger Zeit blassen auch die Leukocyten ab, und ihre Granula nehmen ab, um endlich, nach etwa 15 Stunden, zu verschwinden. Die runde Form der Leukocyten verschwindet sehr schnell, sie zeigen anstatt derselben die verschiedenartigsten Gestalten, längliche, ovale, vieleckige und andere.

2. Wenn man Meerschweinchenblut mit Serum eines mit wiederholten Injectionen von defibrinirtem Meerschweinchenblut vorbehandelten Kaninchens versetzt, so werden die Erythrocyten alsbald agglutinirt und werden nach einigen Minuten ganz blass, wie wir es bei Taubenblut bemerkt haben. Ist das zugesetzte Kaninchenserum gering, so treten da und dort maulbeerförmige Erythrocyten auf und werden sofort matt und rundlich, während die darin bestehenden Körnchen Molecularbewegung zeigen. Nach einiger Zeit werden die maulbeerförmig gewordenen Blutkörperchen allmählich kreisförmig, und es treten in ihrer Umgebung ungefärbte Plättchenhaufen auf, die vielleicht aus den abgeschnürten Körnchen bestehen (Taf. XI Fig. 8 a).

Bei der Behandlung mit Safranin und Methylenblau oder mit Krystallviolett sind die Auflösungserscheinungen ganz genau ebenso wie die oben erwähnten.

D. Kaninchenblut.

Ich versetzte Kaninchenblut mit Blutserum eines mit Injection von Kaninchenblut vorbehandelten Meerschweinchens und sah dieselben Auflösungsvorgänge, wie bei Meerschweinchenblut.

Untersuchung fixirter Präparate.

Bei der Fixation des Blutes erzielte ich weder mit der Erhitzung nach Ehrlich noch mit der Fixation in conc. Sublimatlösung befriedigende Resultate. Ich wandte danach immer die Fixation in absolutem Alkohol und Aether (zu gleichen Theilen) an. Als Färbungsmittel benutzte ich folgende Farben:

1. Romanowski'sche Eosinmethylenblaulösung.
2. Triacidgemisch nach Ehrlich.
3. Eosinhämatoxylinmischung nach Ehrlich.

Die fixirten Präparate, die in verschiedenen Stadien der Auflösung hergestellt wurden, wurden mit den oben erwähnten Farbemischungen gefärbt.

a) Taubenblut.

In einem Blute, das mit Meerschweinchenserum behandelt worden war, erschienen die fast unveränderten Erythrocyten bei der Romanowski'schen Färbung noch schwachroth und ihre Kerne tiefblau; später zeigte das ausgelaugte Hämoglobinplasma einen schwachrothen Schatten (Taf. XI Fig. 10). Später wurden auch die Kerne immer mehr zerstört, und um dieselben herum konnte man das diffus roth (Triacid, Romanowski, Eosinhämatoxylin) gefärbte, fast ganz aufgelöste Plasma bemerken (Fig. 11). Der so veränderte, d. h. blaugrün gefärbte (Triacid), aufgequollene und zerfallene Kern wird später frei und endlich unsichtbar. Im Präparate des mit Serum agglutinirten Blutes fand ich fest miteinander verschmolzene Haufen von Erythrocyten, deren Plasma stark roth (Triacid, Romanowski) und deren Kern blauviolett (Triacid) gefärbt sind (Taf. XI Fig. 12). In späterer Zeit werden die Kerne umgestaltet und liegen meist am Protoplasmarande. Endlich werden die Erythrocyten weiter aufgelöst, ihre Färbbarkeit nimmt ab und ihr Kern wird ebenfalls unbemerkbar. Bei Eosinhämatoxylinbehandlung zeigt das Plasma hin und wieder zerstreute, hellviolett gefärbte Körnchen, während das Plasma rothbraun gefärbt ist (Taf. XI Fig. 13).

Nur selten kommt es vor, dass die Erythrocyten schon ihren Kern verlieren, wenn sie noch den welligen Rand besitzen. In mehreren Leuko-

cyten war ein ungefärbter Raum bemerkbar, der besonders auffallend in dem mit Osmiumsäure fixirten Präparate zu sehen war; andere liessen feinkörnige oder homogene Structur erkennen.

b) Meerschweinchenblut.

Im Anfang der Auflösung erscheinen die Leukocyten (besonders eosinophile) unverändert, später nimmt ihre Färbbarkeit ab, und sie lösen sich allmählich auf. Die Erythrocyten verlieren ihre Grenzen, ihre Färbbarkeit nimmt ab, und endlich verschmelzen sie miteinander, wenn man dem Blute das Immunserum zusetzt.

Schluss.

Fasse ich die Resultate der vorangehenden Untersuchungen kurz zusammen, so fällt zunächst auf, dass bei der Auflösung sowohl des Taubenblutes als auch des Karpfenblutes Abschnürungen, Körnchenbildung und Protoplasmakörnelung zu beobachten sind.

Die Abschnürungsvorgänge sind bei der Hämolyse nicht besonders charakteristisch, weil dieselben Vorgänge auch bei der Blutgerinnung beobachtet werden können, wie es von Wlassow und Arnold nachgewiesen wurde; aber wir können bei der Hämolyse kein Fibrin färben, wenn auch noch unsicher ist, ob das, was durch die Weigert'sche Methode sich nicht tingiren lässt, Fibrin ist, oder nicht. Besonders erwähnen möchte ich das Freiwerden der Kerne der kernhaltigen Blutkörperchen bei der Hämolyse.

Was die im Protoplasma der Erythrocyten durch den Farbstoffzusatz auftretenden Körnchen betrifft, so handelt es sich um die ganz analogen Verhältnisse, welche in neuester Zeit in einer Arbeit von Spiro dargelegt wurden. Es könnten die genannten Bildungen vielleicht die Erscheinungen einer „physikalischen Selection“ sein.

Teichmann betrachtet die Körnchen als gefärbte Ausscheidungen in einem durch Farbstoff geschädigten Protoplasma. Es scheint mir schwer, die Richtigkeit der beiden Behauptungen hier zu beurtheilen.

Die Erythrocytenkerne färben sich ebenso wie die der Leukocyten; verlieren die Erythrocyten ihr Hämoglobin, so sind sie den Leukocyten ähnlich. Sie sind meistens nur dadurch von den Leukocyten zu unterscheiden, dass die ersteren schneller abblassen, als die letzteren. Man könnte danach annehmen, dass die Verkleinerung des Erythrocytendurchmessers durch die nichtisotonische NaCl-Lösung verursacht werde. Wenn man aber dem Blut nur physiologische Kochsalzlösung zusetzt, findet man zwar die meisten Blutkörperchen ihren Farbstoff verlierend, aber die Zerstörung der Stromata und der Erythrocytenkerne hängt

nicht allein von der Kochsalzlösung ab. Die Verkleinerung des Erythrocytendurchmessers bei der Hämolyse ist nicht charakteristisch im Vergleiche mit demjenigen, was man bei Zusatz von inactivirtem Serum beobachtet.

Die Veränderung der Leukocyten tritt später ein. Ihre Kerne werden etwas heller, ihre Granula entfärben sich, einige von denselben lösen sich bald auf, und deren Inhalt geht in die Umgebung über. Wir können wohl mit Recht die genannte Erscheinung mit dem Namen „Leukocytolyse“ belegen.

Die rothen Blutkörperchen besitzen verschiedene Widerstandsfähigkeit und zeigen ebenso verschiedene Auflösungserscheinungen. Die durch die Abschnürung entstandenen Kügelchen werden bald aufgelöst. Es scheint mir die Färbung erst mit dem Auftreten der Absterbeerscheinungen einzutreten, auch müssen die Abschnürungsvorgänge als eine Zerfallserscheinung aufgefasst werden, wie auch Feldbausch meint.

Zu bemerken ist, dass die bei der Anwendung des Immunserums auftretende, der Auflösung vorangehende Verklumpung der rothen Blutkörperchen bei der Behandlung mit dem normalen Serum eines anderen Thieres nicht wahrzunehmen ist. Damit könnte ich aber nicht bestätigen, dass die Agglutination einer fremden Blutart durch hohe Dosen eines normalen Serums stattfinden kann (Creite, Landois).

Wie schon erwähnt, geht bei der Einwirkung meines Immunserums auf Taubenblut, Meerschweinchenblut oder Kaninchenblut eine Agglutination der Auflösung voran. Das stimmt mit den von Bordet mitgetheilten Resultaten überein. Nach der vorliegenden Schilderung kann man wohl überhaupt 3 verschiedene Arten der hämolytischen Vorgänge aufstellen:

1. Erythrocytolyse.
2. Erythrorrhexis.
3. Leukocytolyse.

Was die Erythrocytoschisis betrifft, so konnte ich sie nicht nachweisen.

Es sei mir zum Schluss gestattet, auch an dieser Stelle Herrn Prof. A. Sata meinen wärmsten Dank auszusprechen für das Interesse, das er dem Fortgang meiner Arbeit entgegengebracht hat.

Osaka, den 15. September 1901.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

Fig. 1. Taubenblutkörperchen.

Fig. 2. Leukocyt. *a* Vacuole.

Fig. 3. Agglutinirte Erythrocytenhaufen. *a* Leukocyten, die noch nicht verändert sind.

Fig. 4. Taubenblutkörperchen. *a* Abgeblasster Erythrocyt, *b* Körnchen, die mit Krystallviolett gefärbt werden, *c* Blutkörperchen mit einem hellen Hof um den Kern.

Fig. 5. Karpfenblutkörperchen. *a* Schatten.

Fig. 6. Karpfenblutkörperchen. *a* Leukocyt.

Fig. 7. Meerschweinchenblutkörperchen.

Fig. 8. Meerschweinchenblutkörperchen. *a* Plättchenhaufen, *b* abgeschnürte Körnchen, *c* Leukocyt.

Fig. 9. Mit Safranin versetztes Meerschweinchenblut. *a* Leukocyt mit Granula, *b* Leukocyten, in welchen die Granula verschwunden sind.

Fig. 10. Erstes Stadium der Auflösung von Taubenblut.

Fig. 11. Späteres Stadium der Auflösung. *a* Kernfreier Leukocyt, *b* stark veränderter Kern.

Fig. 12 und Fig. 13. Taubenblut.

XI.

Ependymepithel, Gliome und epitheliale Geschwülste des Centralnervensystems.

Von

Dr. Fr. Saxer,

a. o. Prof. und Prosector am pathologischen Institut zu Leipzig.

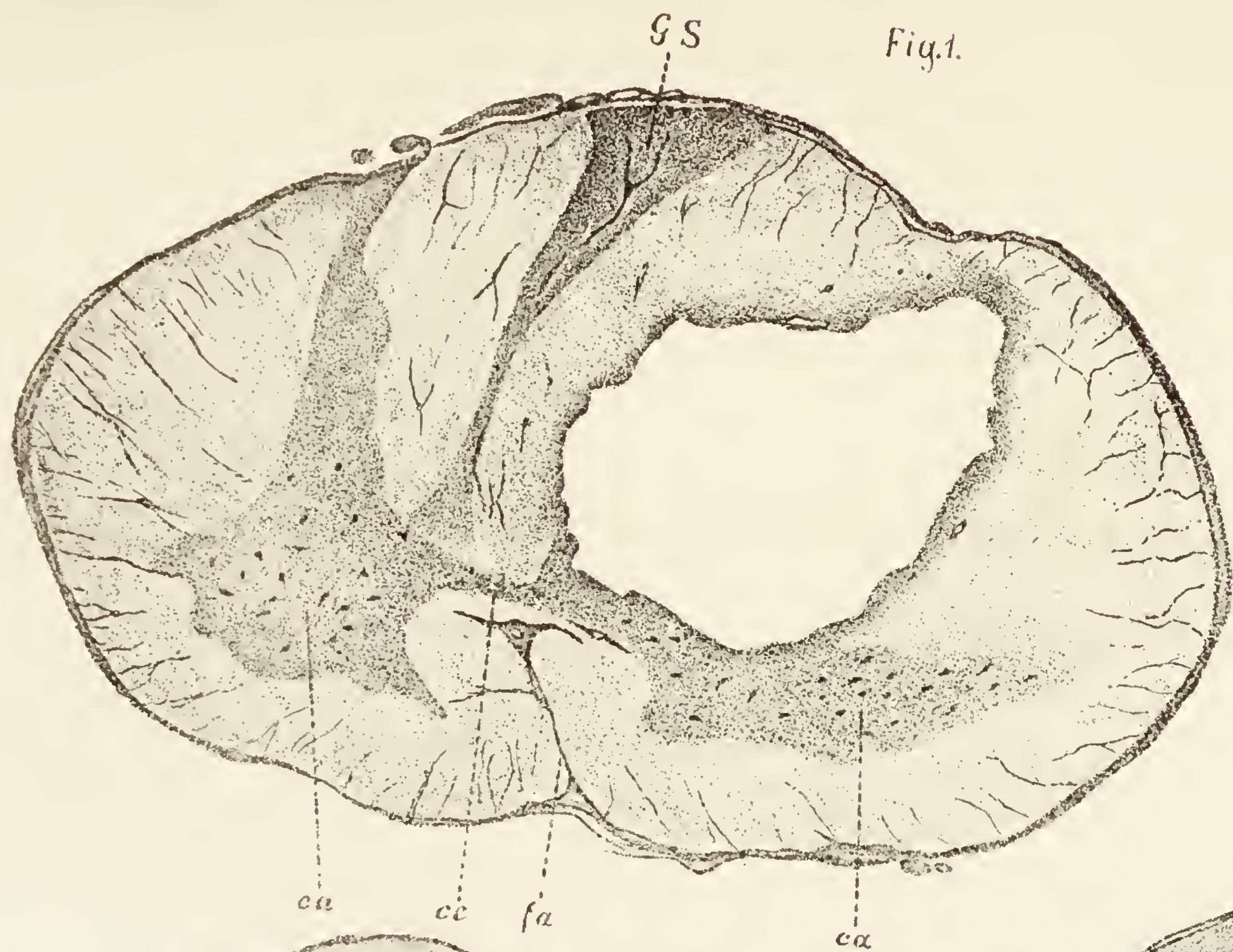
Aus dem pathologischen Institut zu Leipzig.

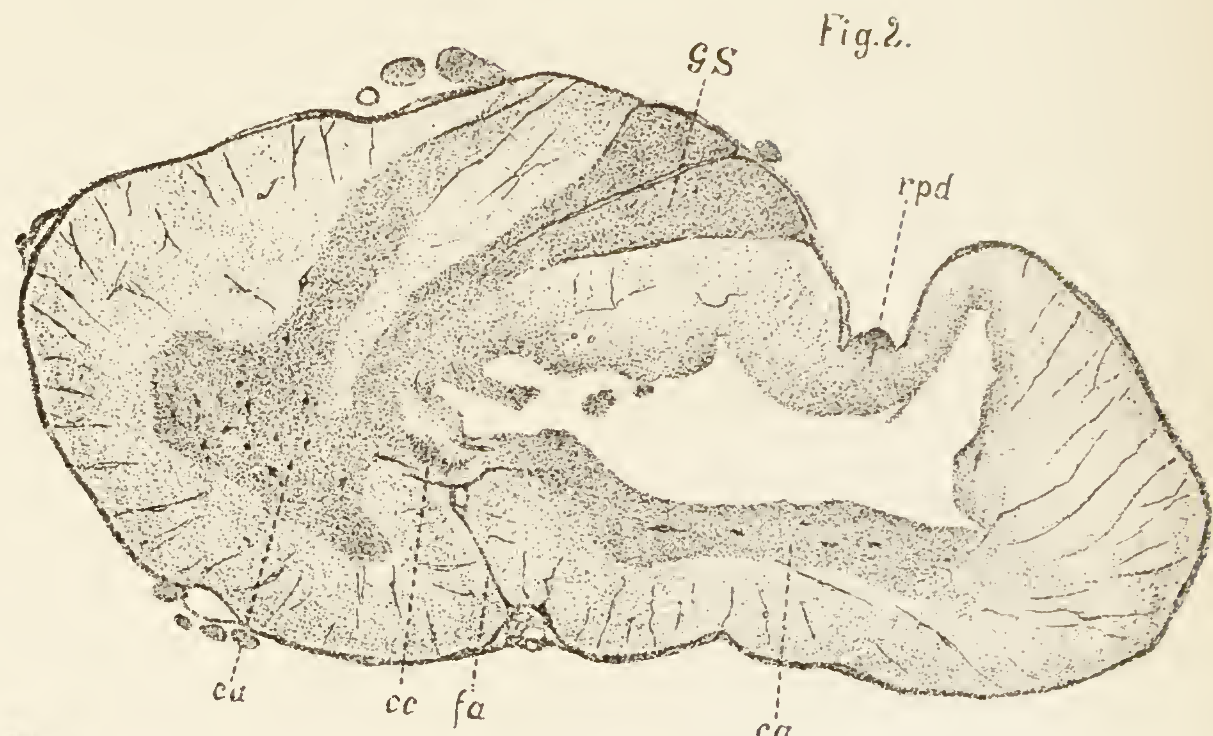
Hierzu Tafel XII—XIV und 10 Figuren im Text.

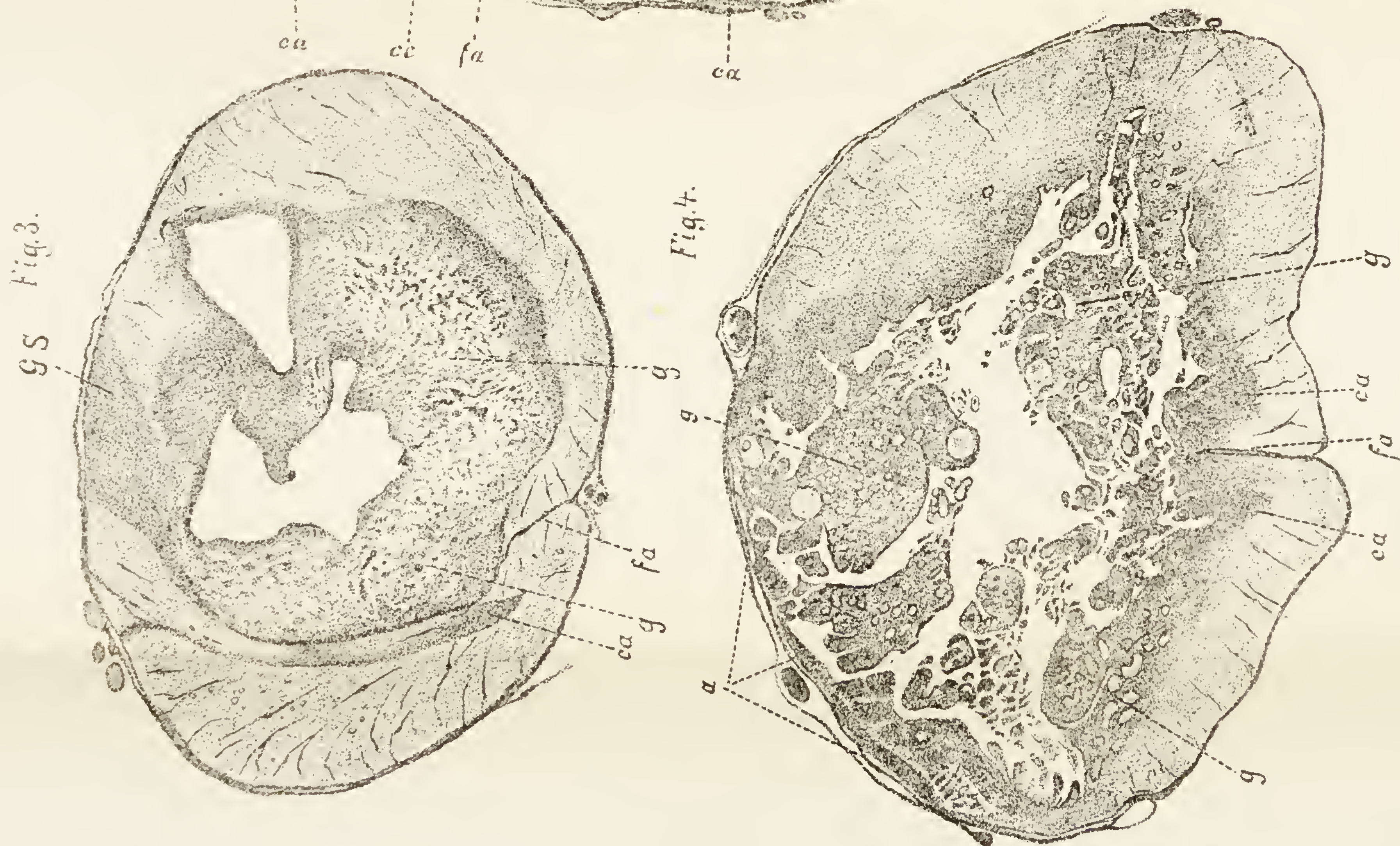
A. Epitheliale Formationen in Gliomen (resp. „Gliosen").

Bei der Untersuchung der Geschwülste und geschwulstartigen Neubildungen im Centralnervensystem ist im Laufe des letzten Jahrzehnts in der Literatur ganz auffallend das Bestreben hervorgetreten, Beziehungen zwischen diesen und congenitalen Anomalieen festzustellen. So gut wie immer handelt es sich hierbei um die Annahme epithelialer Versprengungen, indem man auf der entwicklungsgeschichtlichen Thatsache des innigen normalen Zusammenhangs zwischen den Ependym- resp. Centralkanalepithelien und dem Gliagewebe fussend, eine postembryonale Entstehung von Gliomen (resp. Gliosen, Gliomatosen) aus Epithelien annahm. Diese sollten — entsprechend der Cohnheim'schen Hypothese — während der Entwicklungsperiode aus ihrem normalen Verbande losgelöst und verlagert sein.

Dieser Gedanke ist für die Gehirngliome in sehr ansprechender Weise und auf der Basis exacter Beobachtung namentlich von Stroebe (35) durchgeführt worden. Dieser fand speciell in einem Gliom bei einer älteren Frau Hohlräume, welche mit hohem, Cilien tragenden Cylinderepithel ausgekleidet waren. Stroebe ist der Anschauung, dass diese Bildungen, von denen ein Zusammenhang mit den Ventrikeln ausgeschlossen werden konnte, ihre Erklärung nur durch die Annahme





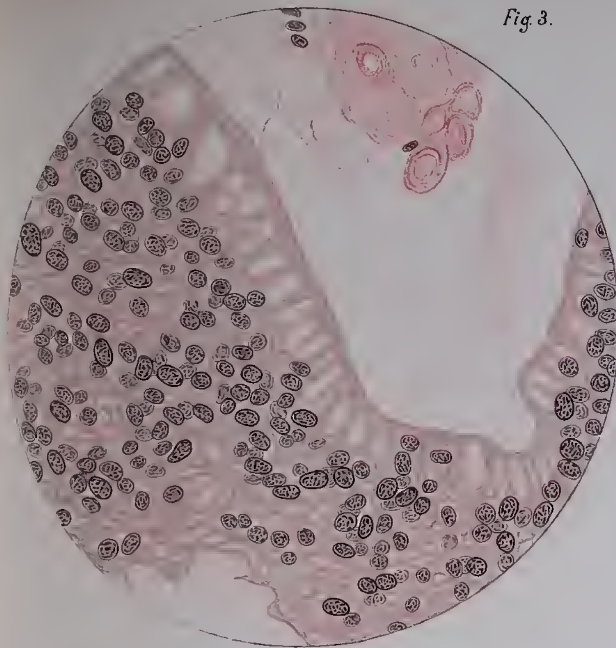






Dr. Saxer, Ependymepithel, Gliome u. epithel. Geschwülste des Centralnervensystems.

Verlag v. Gustav Fischer, Jena.


Fig. 3.

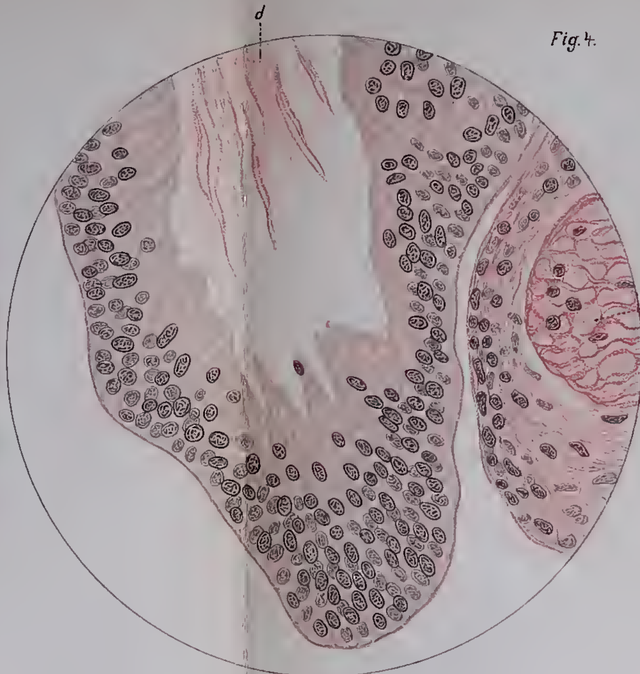


Fig. 4.

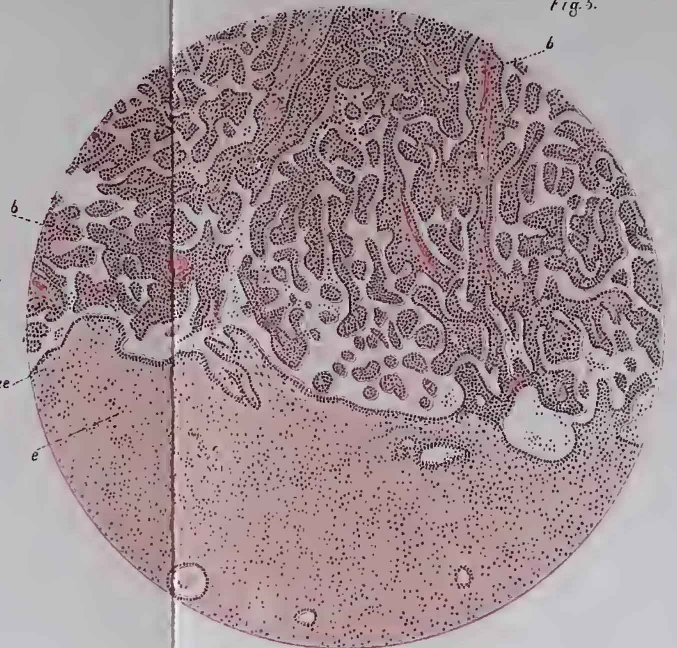


Fig. 5.

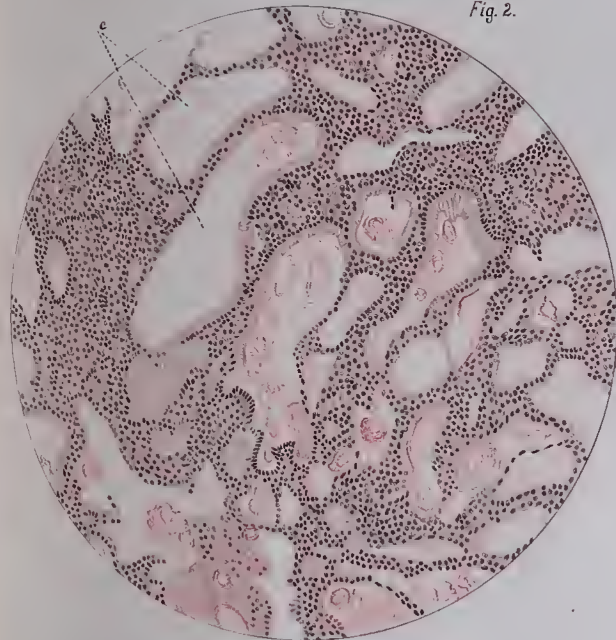


Fig. 2.

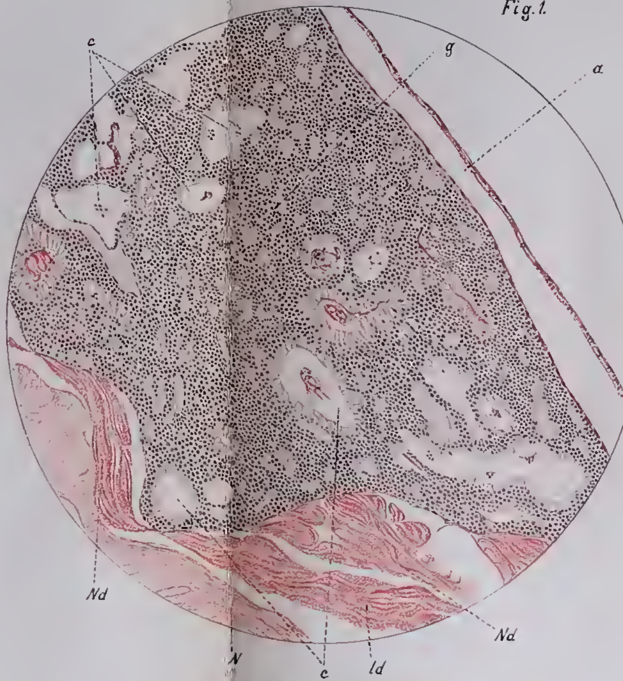


Fig. 1.

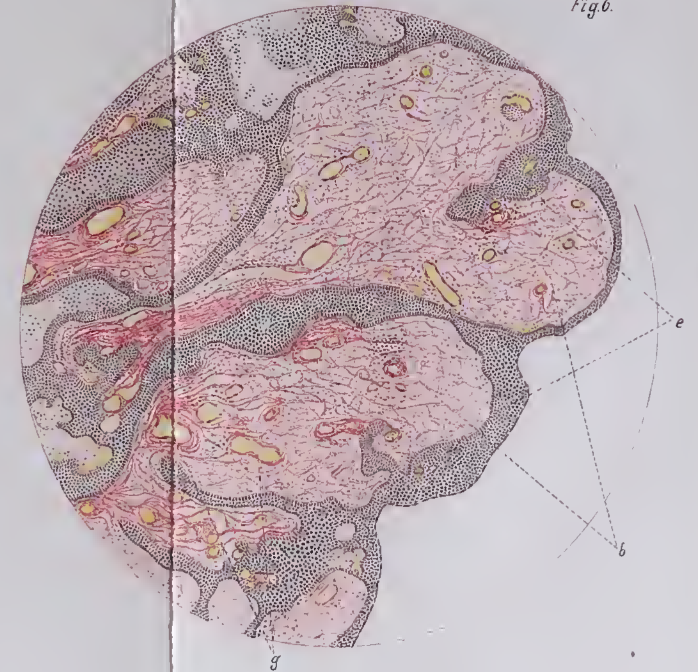


Fig. 6.





Verlag v.


Fig. 10.


Fig. 13.

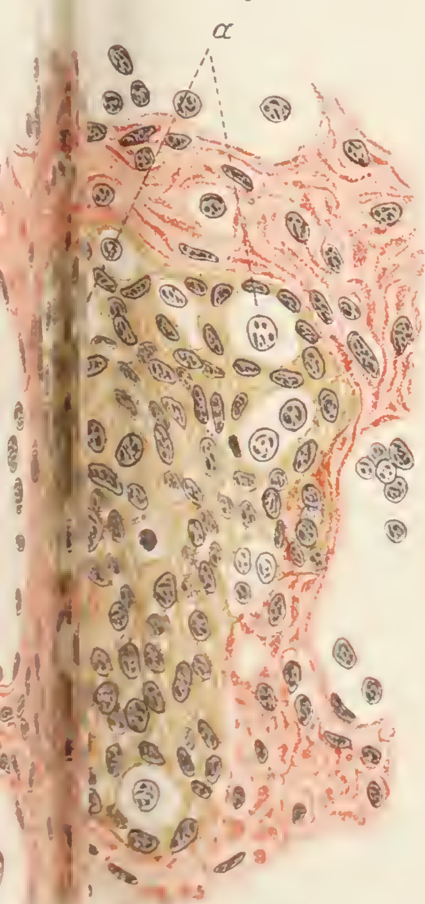

Fig. 8.
a


Fig. 7.
e
b
b
e


Fig. 9.



einer Entwicklungsanomalie — nämlich einer Versprengung von Ependymepithelien finden könnten.

Noch weit mehr aber, als bei den Geschwülsten des Gehirns, tritt uns die Tendenz, für die Erklärung des Ursprungs der pathologischen Processe Entwicklungsanomalieen heranzuziehen, bei den Beschreibungen der Gliome und gliomähnlichen Bildungen im Rückenmark hervor. Es ist neuerdings nahezu kein Fall von Gliom, Gliose, Gliomatose des Rückenmarks und von Syringomyelie beschrieben, in dem nicht mit mehr oder weniger grosser Bestimmtheit Verlagerungen epithelialen Materials und Abweichungen von der normalen Umbildung des Medullarrohrs in die bleibenden Gebilde als die Ursache der Geschwulstentwicklung angeschuldigt werden.

Seit dem Beginn meiner auf diesen Gegenstand gerichteten Untersuchungen, die nunmehr schon eine Reihe von Jahren umfassen, ist es mir aber aufgefallen, wie wenig eigentlich alle Autoren, die diese Fragen bearbeitet haben, Rücksicht auf die Geschwülste rein epithelialer Formation, deren Vorkommen im Centralnervensystem doch schon lange sichergestellt ist, genommen haben. — Es erschien mir nach den jetzt herrschenden Anschauungen über die Spezifität der Gewebe und die Genese der Geschwülste doch sehr sonderbar, dass man von demselben Gewebe, und zwar von einem epithelialen, sowohl Tumoren vom Charakter der Bindesubstanzgeschwülste (reine Gliome) als reine epitheliale Neubildungen, welche denselben Charakter haben, wie die, welche wir von den Epithelien im übrigen Organismus ausgehen sehen, abzuleiten hat.

Ich stehe heute auf dem Standpunkte, dass kein einziger positiver Grund uns hindert, diese a priori unwahrscheinlich erscheinende Annahme in der That als möglich aufrecht zu erhalten.

Andrerseits schien es mir aber von grösstem Interesse für die schwebenden Fragen, für die Kenntniss der Tumoren im Bereich des Centralnervensystems überhaupt, eine genauere Untersuchung speciell der rein epithelialen Geschwülste mit Berücksichtigung der modernen histologischen Errungenschaften vorzunehmen. Ein glücklicher Zufall und langes Suchen haben mich in den Besitz eines Materials gebracht, das zweifellos ein ganz besonders günstiges genannt werden kann.

Selbstverständlich habe ich auch versucht, die von Stroebe und Anderen beschriebenen epithelialen Formationen in gewöhnlichen Gliomen, wie in solchen zu finden, welche in der einen oder der anderen Beziehung von den häufigeren Befunden abweichen. Nach meinen bisherigen Resultaten scheint es mir, dass das Vorkommen dieser von Stroebe geschilderten und ähnlicher Bilder nicht gerade häufig ist, wie ja auch Stroebe selbst annimmt.

Die Methode, nach der ich die eben erwähnten Untersuchungen der Gehirngeschwülste vorgenommen habe, war folgende: Es wurde das ganze Gehirn,

resp. Scheiben durch das ganze Organ in MÜLLER'scher Flüssigkeit mit Formol und weiterhin in reiner MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtet und nach Celloidineinbettung geschnitten. Es wurden zumeist Schnitte durch den ganzen Tumor, gewöhnlich durch das ganze Gehirn oder wenigstens die eine Hemisphäre gemacht. Die Färbung geschah mit der WEIGERT-PAL'schen Markscheidenfärbung, Lithionkarmin, Hämatoxylin.[1]) Ausserdem wurden natürlich kleine Stücke derselben Fälle mit den übrigen üblichen Härtungs- und Färbemethoden behandelt.

Ueber die Zweckmässigkeit, ja Nothwendigkeit der Herstellung so grosser Uebersichtsschnitte brauche ich wohl kaum ein Wort zu verlieren. Dagegen glaube ich, manchem Leser einen Gefallen zu thun, wenn ich kurz die Technik angebe, welche bei der Herstellung in Anwendung gekommen ist. Das betreffende Verfahren ist im pathologischen Institute zu Marburg Mitte der neunziger Jahre von PELS LEUSDEN ausgearbeitet worden und hat sich als vorzüglich bewährt.

Zur Anfertigung der Schnitte haben wir ausschliesslich das grössere Modell des JUNG'schen Mikrotom's (Bahnlänge 40 cm) benutzt, dasselbe Mikrotom, welches ich zur Herstellung aller übrigen Celloidinschnitte seit Jahren so gut wie ausschliesslich verwende. Es scheint mir gerade ein besonderer Vortheil, dass man für diesen Zweck nicht eine eigene grosse Maschine aufzustellen und in Gang zu setzen braucht.

Für die grossen Gehirnschnitte (selbstverständlich für alle anderen grossen Objecte ebenso) wird nun statt des gewöhnlichen Objectschlittens ein solcher eingelegt, der mit einer grossen, fest aufgeschraubten Stabilitplatte versehen ist, auf welche der Celloidinblock direct mit Celloidin aufgeklebt wird.[2]) Diese Platte kann durch eine Schraube in senkrechter Richtung verstellt werden, muss allerdings jedesmal nach der Einstellung festgeschraubt werden, was sich aber in wenigen Secunden bewerkstelligen lässt.

Der Objectschlitten mit Platte nach der Angabe von PELS LEUSDEN wird von R. JUNG in Heidelberg geliefert.

Zum Schneiden auch des grössten hier in Betracht kommenden Objectes, also des Horizontalschnittes durch das Gehirn der erwachsenen Menschen scheint mir ein Walb'sches Messer von 24 cm Schneidelänge ausreichend. Es muss allerdings mit sehr starkem Rücken versehen sein und auch dann wird nicht jedes Messer, das man geliefert bekommt, den Erwartungen entsprechen.

---

[1]) Ich habe eine Anzahl der so gewonnenen Durschschnitte in der Sitzung der pathologischen Gesellschaft in Hamburg im vorigen Jahre demonstrirt.

[2]) Es wird eine mässige Menge nicht zu dicken Celloidins auf der Platte ausgegossen und der (an der unteren Fläche möglichst plane) Celloidinblock aufgelegt. Nach einiger Zeit umwickelt man am besten Object und Objecthalter mit einem langen Stück gewöhnlichen Gasgummischlauchs, sodass der Block überall gleichmässig an die Platte angepresst wird. Nach einigen Stunden (man kann 6—8 Stunden warten, ohne dass das Celloidin zu sehr eintrocknet) ist der Block mit der Unterlage wie verwachsen. Man kann dann das umgekehrte Object mit dem Schlitten in eine Schale mit 70—80° Alkohol legen, für die die Platte als Deckel dient. Es braucht übrigens der Alkohol keineswegs das ganze Object zu umspülen, er braucht es nicht einmal zu berühren, ohne dass sich die Schnittfähigkeit des Objects im Laufe von Tagen ändert.

Zweckmässig erscheint mir ferner die Jung'sche Messerstütze, wenngleich sie wohl nicht unbedingt nöthig ist zur Erreichung vollkommener Präparate.

Es ist bei dieser Einrichtung wohl darauf zu achten, dass man nicht dickere Scheiben auf einmal von dem Object abschneiden kann, was übrigens für dieses selbst immer von Gefahr ist. Darunter würde einmal das Messer zu sehr leiden, und zweitens wird der Objectschlitten, der nach der neuesten Jung'schen Construction, die wir benutzen, ganz frei in der Bahn ruht, aus derselben herausgehoben werden. Man muss also das Object von Schnitt zu Schnitt (etwa 100 μ) zuschneiden. Das ist etwas langweilig, führt aber sicher und ohne Schwierigkeiten zum Ziele.

Zum Befeuchten des Messers sind wir immer mit einem grossen Pinsel ausgekommen, die Jung'sche Berieselungsmaschine kenne ich aus eigener Erfahrung nicht.

Die Hauptsache für die Gewinnung schöner, gleichmässiger Schnitte ist immer, dass man das Messer ganz gleichmässig und ohne Unterbrechung durchzieht, ich mache es in der Regel so, dass ich den Schlitten fest mit beiden Händen fasse und nun gleichmässig und ruhig anziehe, bis der Schnitt entweder vollständig ist, oder doch nur an dem Celloidinrande hängt.

Sehr störend sind bei vielen pathologischen Gehirnen die so regelmässig vorhandenen Verkalkungen. Eine Entkalkung so grosser Objecte hat immer etwas missliches, häufig leidet auch die Färbbarkeit, namentlich bei solchen Objecten, die lange in Müller'scher Flüssigkeit gelegen haben.

Die ganz grossen Schnitte habe ich für gewöhnlich einzeln gefärbt und dazu grosse flache Schalen (Petri-Schalen) verwendet.

Die Aufbewahrung der Schnitte geschieht am besten zwischen Filtrirpapier in Glasdosen. Bei wichtigen Objecten hat es sich mir sehr bewährt, die einzelnen Schnitte sofort nach der Abnahme vom Messer auf geschnittene, mit Bleistift vorher nummerirte Filter zu bringen und in der Glasdose einfach übereinander zu schichten. Man hat dann die Schnitte sehr bequem der Reihe nach geordnet und nummerirt zur Hand.

Ich habe auf diese Weise eine ganze Anzahl von Gliomen durchgesucht, um mich über das Vorkommen epithelialer Formationen zu informiren. Auf die im Uebrigen gewonnenen sehr instructiven Bilder will ich hier nicht eingehen, um das Thema nicht zu sehr zu compliciren und den Umfang der Arbeit nicht zu sehr anschwellen zu lassen.

Präparate für meinen speciellen Zweck habe ich aber nur in einem einzigen Fall gewinnen können, dieser war aber so ausserordentlich lehrreich, dass mir seine Mittheilung in extenso nothwendig erscheint.

Es scheint mir nämlich aus demselben mit Bestimmtheit hervorzugehen, dass sich in typischen Gliomen secundär epitheliale Formationen aus Geschwulstzellen bilden können, die vorher keine Spur von epithelialer Anordnung zeigten.

---

[1]) Ich habe auf der Hamburger Naturforscherversammlung kurz über diesen Befund berichtet.

Zunächst lasse ich den objectiven Befund folgen:

I. Grosses, scharf abgegrenztes Gliom der rechten Grosshirnhemisphäre bei einem 24jährigen Manne. Bildung von Erweichungscysten mit theilweise epithelialer Auskleidung.

Otto L., 24 Jahr. Gest. am 20. VIII. 00. Sect. am 20. VIII. 00 (Sect.-Nr. 708).

Krankengeschichte.[1])

Aufgenommen 20. VII. 00, † 20. VIII 00.

Anamnese: Nicht erblich belastet, selbst vorher nicht krank. Im Jahre 99 wegen Herzschwäche behandelt. Seit Ostern 1900 klagt Patient über heftigen Kopfschmerz, der sich jetzt bis zum Unerträglichen gesteigert hat. Ausserdem leidet Patient an Benommenheit und Schwindelanfällen. Bisweilen bricht Patient plötzlich bewusstlos zusammen. In den letzten Wochen hat das Sehvermögen beträchtlich abgenommen, und es wird namentlich über Schmerzen in den Augen geklagt. Specif. Infection wird in Abrede gestellt.

Augenbefund am 21. VII.: typische Papillitis (Stauungspapille), Sehnervenkopf eingehüllt von weissen Massen, welche die Gefässe eine Strecke weit von ihrem Austritt noch verdecken. Arterien kaum zu sehen, Venen dünn, stark geschlängelt.

Stat. praes. Gut gebauter Patient in mittlerem Ernährungszustand. Sensorium benommen. Klagt ein wenig über Kopfschmerzen. Sieht fast nichts. Liegt fast ununterbrochen ganz apathisch in Rückenlage. Lässt Urin und Koth unter sich gehen. Isst nur auf Zureden, langsam und wenig.

Augen meist geschlossen. Pupillen reagieren, wenn auch träge, sind gleich weit. Augenbewegungen intakt.

Linker Facialis im unteren Ast paretisch. Sonst Gesichts-, Zungen-, Gaumenmusculatur intact.

Geringe linksseitige Hemiparese; Reflexe nicht deutlich verändert. Kein besonderer Befund an den inneren Organen.

Decursus. Stat. am 19. VII.: Die Apathie hat sich allmählich bis zur vollkommenen Somnolenz gesteigert. Patient verschluckt sich in letzter Zeit häufiger. Die Nahrungsaufnahme war überhaupt sehr schlecht. Rapide Abmagerung.

Heute unter plötzlicher Temperatursteigerung, starker Röthung des Gesichts und der Haut des Rumpfes, kolossalem Anstieg der Pulsfrequenz binnen wenigen Stunden Exitus.

Sectionsprotokoll. (Saxer).

Grosse, sehr magere männliche Leiche, geringe Totenstarre, am Rücken blassviolette Totenflecke.

Schädeldach symmetrisch, jetzt von der Dura mater leicht ablösbar; ziemlich dünn, Innenfläche vollständig reibeisenartig rauh; an der-

[1]) Ich verdanke dieselbe der Liebenswürdigkeit des Herrn Geh.-Rath Curschmann.

selben äusserst zahlreiche kleine grubige Vertiefungen, namentlich reichlich entsprechend der Höhe der Scheitelbeine, dann aber auch an der Innenfläche des Stirnbeines.

Dura sehr stark gespannt, rechts anscheinend noch etwas stärker als links. Gefässe der Dura ziemlich stark gefüllt. Innenfläche ziemlich glatt, mit einer grossen Anzahl weisslicher, kleiner, unregelmässig gestalteter Fleckchen.

Gefässe der Pia mater ziemlich stark gefüllt, namentlich die Venen.

Die Windungen des Grosshirns im Bereich des rechten Stirnlappens und des vorderen Theils des Scheitellappens ganz kolossal stark verbreitert und abgeflacht. Die Sulci hier vollständig verstrichen.

Die rechte Hemisphäre überhaupt stark ausgedehnt. Die Ausdehnung betrifft aber ganz vorwiegend die vordere Centralwindung und den hinteren Theil aller drei Stirnwindungen, in ganz geringem Grade scheint auch die erste rechte Schläfenwindung verbreitert zu sein. Beim Auseinanderziehen der Hemisphäre sieht man sehr deutlich, dass sich die rechte Hemisphäre über die Mittellinie herüberwölbt. Namentlich erscheint der Gyrus fornicatus dieser Seite nach links über den Balken verschoben.

Das Gehirn wird durch einen Frontalschnitt zerlegt, der an der Basis das Chiasma gerade hinter dem Austritt der Nn. optici trifft. Auf diesem Schnitt kommt eine sehr umfangreiche Geschwulstbildung im Bereich der weissen Substanz der rechten Grosshirnhemisphäre zum Vorschein. Der Tumor besitzt reichlich Apfelgrösse, sein grösster Höhendurchmesser beträgt ca. $8^1/_2$ cm, die grösste Breite 5 cm. Der der Basis zunächst gelegene Theil des Tumors ist von knolliger Beschaffenheit, derber Consistenz, auch auf dem Durchschnitt sehr deutlich in einzelne Lappen abgetheilt, von graurother Beschaffenheit, an das Aussehen hyperämischer Gehirnrinde erinnernd. Die Abgrenzung gegen die umgebende weisse Substanz ist eine ausserordentlich scharfe. Diese weisse Substanz ist sehr weich, etwas gelblich, zurücksinkend, sodass der Tumor stark über die Schnittfläche prominirt. Auch die graue Substanz an der Oberfläche entsprechend der starken Abplattung dünn, blass-graugelblich. Gegen die Convexität der Hirnhemisphäre zu schliessen sich an diesen festen Theil des Tumors mehrere ganz glatte Cysten von ca. Walnussgrösse an mit etwas gelblicher Innenfläche. Zwischen dem soliden Tumor und der Cyste findet sich eine äusserst derbe, zum Theil von Hämorrhagieen durchsetzte Masse, in der sich rauhe Stellen, offenbar Verkalkungen entsprechend, durchfühlen lassen. Die Capsula interna erscheint auf diesem Durchschnitt sehr breit, offenbar sehr geschwollen, aber nicht in den Bereich des Tumors hineingezogen.[1]) — Das äussere Glied des Linsenkerns ist etwas nach abwärts gedrängt, ziemlich verwaschen abgegrenzt, aber ebenfalls frei von Geschwulstbildung.

Der Raum zwischen Linsenkern und Insel ganz ausserordentlich stark verbreitert. — Auf Durchschnitten des Pons und der Medulla oblongata keine auffälligen Veränderungen.

---

[1]) Weiter nach vorn ist die innere Kapsel durch die Geschwulstbildung unterbrochen (s. Textfig. 1).

Auch die Innenfläche der Schädelbasis ausserordentlich stark rauh. Einzelne vorspringende Theile stark verdünnt, namentlich die grossen Keilbeinflügel sehr dünn, zum Theil durchbrochen. Hypophysengrube stark abgeflacht.

Die Lungen waren sehr stark ausgedehnt, blutreich und stark ödematös; verbreitetes interstitielles Emphysem.

Sonst kein erwähnenswerther pathologischer Befund.

Untersuchung.

Die eine Hälfte des Präparates wird in KAISERLING'scher Flüssigkeit conservirt, die andere wird mit MÜLLER'scher Flüssigkeit und Formol und später mit reiner MÜLLER'scher Flüssigkeit behandelt. Die letztere wird zu Durchschnitten durch das ganze Gehirn, durch den Tumor und einzelne Theile desselben verwendet. Später habe ich auch dem in KAISERLING'scher Flüssigkeit aufbewahrten Theile Stücke zur mikroskopischen Untersuchung entnommen, die histologisch ausgezeichnet erhalten waren.

Die genauere mikroskopische Untersuchung des Tumors war in mehrfacher Hinsicht von ganz besonderem Interesse. Zunächst verdient die Thatsache besondere Aufmerksamkeit, dass die Geschwulst, trotz ihres eigenartigen makroskopischen Verhaltens, aufs typischste den Bau des Glioms zeigt und zwar so charakteristisch, dass hier schon nach der frischen Untersuchung, besonders aber nach der von Schnitten, keinen Augenblick Zweifel obwalten konnten. Das grösste Interesse an der Geschwulstbildung wird dadurch hervorgerufen, dass ein Theil der beschriebenen Cysten, wie wir gleich sehen werden, mit dem schönsten Ependymepithel ausgekleidet ist, obgleich sich mit Sicherheit constatiren liess, dass es sich bei diesen Cysten nicht um präexistirende Hohlräume handelt, sondern um solche, die zweifellos durch Zerfall der ursprünglich soliden Geschwulst entstanden waren.

Die Abgrenzung der Neubildung ist — ein bei Gliomen jedenfalls sehr ungewöhnliches Bild — auch mikroskopisch vollkommen scharf, wie das wohl am deutlichsten in der nach einem mikroskopischen Schnitt[1]) hergestellten Textfig. 1 zu sehen ist.

Der Schnitt, bei dem sowohl die Markscheidenfärbung als die Karminfärbung ausgezeichnet gelungen ist, lässt die Verhältnisse in geradezu idealer Weise erkennen.

Derselbe zeigt einen Durchschnitt durch die Geschwulstmasse näher

---

[1]) Der Schnitt ist von einem in MÜLLER'scher Flüssigkeit und Formol gehärteten Theil des Gehirns hergestellt (Celloidineinbettung), mit der Markscheidenfärbung nach WEIGERT-PAL behandelt und mit Lithionkarmin (ORTH) nachgefärbt. Die Abbildung ist genau in natürlicher Grösse durch Photographie hergestellt (das Photogramm ist zur Gewinnung besserer Reproduction etwas retouchirt).

dem vorderen Theil der Geschwulst. Es ist diese Stelle gewählt, weil die Herstellung grosser Uebersichtsschnitte durch den centralen Theil des Tumors durch die Art der Behandlung des frischen Präparats technisch nicht möglich war.[1]) Es erscheint das bei der grossen Klarheit des Bildes übrigens kaum als ein Nachtheil.

Auf diesem Bilde sehen wir zwei Abtheilungen der Geschwulst, die durch erhaltene Gehirnsubstanz getrennt sind. Am Präparat findet diese Erscheinung leicht folgende Erklärung: Die Geschwulst ist von deutlich lappigem Bau, bildet aber ein einheitliches Ganzes. Die scheinbare Trennung auf dem vorliegenden Schnitt kommt aber dadurch



Fig. 1.
Scharf abgegrenztes Gliom der rechten Grosshirnhemisphäre bei einem 24jährigen Manne. (Photographie von einem mikroskopischen Schnitt, Beschreibung im Text). Bei *a* durch Zerfall entstandene Cyste, welche theilweise mit (Ependym-) Epithel ausgekleidet war.

zu Stande, dass der letztere den Tumor näher seinem vorderen Pole, also an der Peripherie getroffen und zwischen die einzelnen Knollen eingelagerte Gehirnsubstanz mitgetroffen hat. Man kann sich also mit Hülfe des makroskopischen Objects leicht überzeugen, dass beide Geschwulstdurchschnitte einer einheitlichen Neubildung angehören.

Der obere, näher der Convexität gelegene Knoten ist zum grössten

---

[1]) Wie oben erwähnt, sprang die Geschwulst auf dem Durchschnitt sehr stark über die Schnittfläche hervor, sodass nach der Einbettung grosse Scheiben weggenommen werden mussten, ehe der Durchschnitt vollständig wurde.

Theil in eine Cyste umgewandelt, der untere ist vollkommen solide. Die Gehirnsubstanz zwischen den Knollen ist gut erhalten, aber enorm gequollen, sodass die rechte Hemisphäre in diesem Abschnitt schätzungsweise doppelt so umfangreich als der symmetrische Theil der linken erscheint. Die Markscheidenfärbung gelingt dabei sehr gut, doch erscheint die weisse Substanz im gefärbten Schnitt sehr viel blasser, da naturgemäss die einzelnen Nervenfasern durch die Quellung lange nicht so dicht liegen wie auf der normalen Seite. Man sieht diese Verhältnisse an dem vorliegenden Schnitt namentlich schön am Balken. Es bedarf das ja wohl keines weiteren Commentars.

Auch bei der Betrachtung der Schnitte mit stärkerer Vergrösserung bleibt die Abgrenzung des Knotens vollkommen scharf, ohne dass aber eine Kapselbildung um denselben vorhanden ist, wie ich ausdrücklich hervorheben möchte. Es stösst also die Geschwulstmasse unmittelbar an die markhaltigen Nervenfasern. Daraus geht hervor, dass dieselbe wächst, indem sie sich auf eine einfache Verdrängung der umgebenden nervösen Substanz beschränkt, ohne dieselbe an irgend einer Stelle direct zu durchwuchern. — Das erscheint besonders bemerkenswerth, weil wir ja wissen, dass das typische, inmitten der Gehirnsubstanz entstandene Gliom gewöhnlich geradezu das Beispiel par excellence eines infiltrirenden Geschwulstwachsthums darstellt.

Der feinere Bau des Gebildes erscheint im Ganzen sehr gleichförmig und sehr charakteristisch. Bei schwacher Vergrösserung erkennt man eine ziemlich regelmässige Anordnung: Die Geschwulstmasse ist mantelartig um die zahlreichen und regelmässig verzweigten Gefässe angeordnet und zeigt im Ganzen einen areolären Bau — an manche Myxomformen erinnernd. An den dichteren Stellen hat man den Eindruck, als sei die Geschwulst zusammengesetzt aus langen, gleichförmigen Spindelzellen mit einigen eingestreuten, grösseren Elementen (welche manchmal geradezu riesenzellenartig werden können). Mit stärkerer Vergrösserung und namentlich an Stellen, wo die Elemente nicht so gedrängt liegen, sondern (offenbar durch ödematöse Verquellung) weiter voneinander entfernt sind, erkennt man zwischen den Zellen ein äusserst dichtes Filzwerk aus feinen starren Fasern, die mit dem Zellenprotoplasma aufs deutlichste in Zusammenhang stehen und mit der van Gieson-Färbung den charakteristischen gelblich-bräunlichen Ton annehmen. Auch die Kerne der Zellen sind ziemlich gross, meist länglich, mit weitmaschigem Chromatinnetz, meist ohne deutliche Kernkörperchen. An vereinzelten Stellen des Tumors sieht man ausserdem zwischen diesen Geschwulstzellen grosse, vielgestaltige Zellen mit intensiv gelblich-röthlich gefärbtem compacteren Protoplasma und mehreren gröberen Ausläufern, die sehr lebhaft an Ganglienzellen erinnern.

Das Faserwerk zwischen den Zellen und sein Zusammenhang mit den letzteren sind so ungemein charakteristisch, dass wir sofort und mit Sicherheit uns für die Diagnose des Spinnenzellenglioms entscheiden können.

Sehr auffallend ist in dem ganzen Tumor die stellenweise ganz enorme Verkalkung der kleinen Gefässe, welche an solchen Stellen durch Hämatoxylin dunkelblau gefärbt die zierlichsten Bilder darbieten. Wir finden manchmal grössere zusammenhängende Plaques von verkalktem Gewebe, die sich aber am Rande in einzelne Gefässchen auflösen, und weitverzweigte Gefässgebiete, welche ganz aus den dunkelblauen kalkhaltigen Strängen bestehen. — Die schon bei der Durchschneidung des Gehirns auffallende steinharte Beschaffenheit, welche das Gewebe namentlich zwischen den grösseren Knoten auszeichnet, ist durch solche Gefässverkalkungen bedingt.

Mit dieser Verkalkung und der durch sie gesetzten Circulationsstörung steht es offenbar in Zusammenhang, dass die centralen Theile auch des soliden Knotens in Nekrose übergegangen sind. An den Cystenwänden sieht man auch hier und da noch grössere und kleinere nekrotische Massen festhaftend, sodass es keinem Zweifel unterliegen kann, dass die Cysten selbst durch den Zerfall der nekrotisirten Geschwulsttheile entstanden sind.

Ein Theil der Höhle zeigt nun eine exquisite epitheliale Auskleidung (Taf. XIV Fig. 9). Das Aussehen dieses Epithels und sein Verhalten zur Unterlage stimmen so bis in die kleinsten Einzelheiten mit dem des normalen Ventrikelepithels überein, dass man geradezu meinen könnte, einen solchen Ependymabschnitt vor sich zu haben.

Im Allgemeinen hat dies Epithel den Charakter eines einschichtigen hohen Cylinderepithels, an anderer Stelle scheint es in mehreren Lagen übereinandergeschichtet zu sein. Bei genauerer Betrachtung lässt sich leicht und sicher feststellen, dass alle diese Zellen basal in einen dünnen Ausläufer endigen, der unmittelbar mit dem unterliegenden Gewebe zusammenhängt, sodass also die epitheliale Schicht in organischem Zusammenhang mit der Cystenwand steht. Es lässt sich ferner sehen, dass diese epithelartig angeordneten Zellen nicht etwas grundsätzlich Verschiedenes von den anders zusammengefügten Geschwulstzellen sind, sondern an leicht zu findenden Stellen kann man zweifelhaft sein, ob man schon einen epithelialen Ueberzug der Oberfläche oder nur etwas regelmässiger nebeneinander gelagerte Geschwulstzellen vor sich hat. — Einen Flimmerbesatz der Oberfläche der epithelial angeordneten Zellen habe ich nicht mit Sicherheit nachweisen können.

Um die Bedeutung dieser Befunde würdigen zu können, müssen wir auf die neuerlich beschriebenen Fälle von Buchholz (7), Stroebe (35), Bonome (5), Stolpe (33), Chiari (7a), Kaufmann (14a), Henneberg (13) kurz zurückkommen.

Stroebe beschreibt (wie zum Theil schon oben erwähnt wurde) in seiner für die moderne Auffassung der Gliome geradezu Grund legenden Arbeit bei einer 64 jährigen Frau ein gut apfelgrosses Gliom in der weissen Markmasse des Parietal- und Occipitalhirns und in diesem zwischen Höhlen mit in Erweichung begriffener Randpartie vereinzelte Hohlräume, welche durch eine Auskleidung mit regelmässigem, einfachem, hochcubischem und cylindrischem Epithel auffallen (S. 414). In einem etwa 4 cm im Durchmesser haltenden, den centralen Theil umfassenden Geschwulstabschnitt fanden sich „4—5 (oder noch einige mehr) runde oder ovale Höhlen, etwa von der Querschnittsgrösse des normalen Centralkanals im Rückenmark und etwas grösser, welche theils an ihrer ganzen Circumferenz eine Auskleidung von Cylinderepithel besitzen, theils auch nur an einer Seite Epithel zeigen, während sie im übrigen am Rande durch in Erweichung begriffenes Geschwulstgewebe begrenzt sind". Ausserdem fand sich noch ein grösserer derartiger epithelausgekleideter Hohlraum, dessen Cylinderepithel zum Theil einschichtig, in grösserer Ausdehnung jedoch auch mehrschichtig war. Einen besonderen Werth legt Stroebe auf die Thatsache, dass sich auf diesen Cylinderepithelien, am deutlichsten in einigen der kleineren Höhlen, ein reichlicher Besatz von feinen Flimmerhaaren fand. Basal endeten die Zellen nach Art des Ependymepithels in Fasern aus. Die Zellen verhielten sich ausserdem in den feineren histologischen Details anders als die Geschwulstzellen.

In grösseren Höhlen mit erweichter Wand lagen Epithelzellen frei herum, doch war keine wandständige Epithelauskleidung vorhanden. Stroebe hält es für wahrscheinlich, dass sie aus epithelbekleideten Räumen hervorgegangen sind, in welchen das Epithel sich abgestossen hat und die Wand in Erweichung übergegangen ist.

Nach Stroebe unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass wir es hier mit Bildungen zu thun haben, die von dem Epithel des primitiven Neuralrohres bezw. des Seitenventrikels herstammen. Besonders spricht für Stroebe auch der Umstand hierfür, dass die Epithelien den Flimmersaum tragen. Es sollte sich also zunächst um eine Art Missbildung handeln, die aus einer Seitensprossenbildung des Neuralrohres ausgeht, und diese Missbildung wiederum bildet den Ausgang der Geschwulstentwicklung.

Die näheren Ausführungen Stroebe's zu dieser Frage kann ich hier nicht näher anführen, ich muss aber behaupten, dass sie nicht als zwingender Beweis für die Anschauung des Autors anerkannt werden können. Ich kann daher auch den Satz Stroebe's nicht unterschreiben, dass sein Fall der erste ist, „in welchem gezeigt wurde, dass abnorme Seitensprossen des Neuralrohres die Grundlage späterer Gliombildung abgeben können". Stroebe gebührt zweifellos das Verdienst, zuerst auf die ausserordentlich interessante histologische Thatsache des Vorkommens epithelialer Formationen in Gliomen nachdrücklich aufmerksam gemacht

zu haben. Man kann das in seinem ganzen Umfange würdigen, ohne ihm in der subjectiven Deutung seiner Befunde unbedingt zu folgen. — Auf den Einwand, den STROEBE sich selber macht (S. 423), dass man ja eigentlich a priori erwarten müsste, dass aus der Wucherung von Neuralepithel Gehirngewebe und nicht bloss Glia entstehen müsste, will ich nicht näher eingehen. Ich möchte nur darauf hinweisen, dass wir es als gesicherte Thatsache betrachten müssen, dass solche Gehirngewebe liefernden geschwulstartigen Wucherungen von Neuralepithel vorkommen. Diese Thatsache hat aber bisher bloss in Teratomen constatirt werden können. Ich erlaube mir, in Betreff dieses Punktes auf zwei frühere Mittheilungen von mir (28 u. 28a) zu verweisen.

Ich möchte nur noch erwähnen, dass sich STROEBE ausdrücklich dagegen verwahrt, dass aus seinem Befunde allgemeine Schlüsse auf die Histogenese aller Gliome und der Geschwülste überhaupt im Sinne der Theorie COHNHEIM's zulässig sind.

Die einzige Arbeit[1]), in der schon früher epitheliale Formationen in Gliomen ausdrücklich erwähnt und genauer beschrieben sind, ist die von BUCHHOLZ (7). B. äusserte damals aber die Ansicht, dass es bei der anerkannten Abstammung der Gliazellen von Epithelzellen nahe liege, die Möglichkeit der Umwandlung von pathologisch gewucherten Gliazellen in epitheliale Verbände anzunehmen. STROEBE ist dieser Anschauung von BUCHHOLZ entgegengetreten, ich muss aber trotz seiner Argumente gestehen, dass dessen Annahme mit meinen eigenen Erfahrungen und Ansichten im vollsten Einklang steht.

Nach dem Erscheinen der Arbeit von STROEBE sind hierher gehörige Mittheilungen von STOLPE (33), BONOME (5), CHIARI (7a), HENNEBERG (13) und KAUFMANN (14a) gemacht.

STOLPE beschreibt eine subependymäre hühnereigrosse Geschwulst der linken Grosshirnhemisphäre von einem 14jährigen Mädchen, bei der sich in gliösem Gewebe zahlreiche mit Epithel ausgekleidete Kanäle fanden. An Serienschnitten konnte der Zusammenhang der epithelialen Auskleidung der Kanäle mit dem Ependymepithel nachgewiesen werden. STOLPE schliesst sich in der Deutung seines Falles ganz an STROEBE's Ausführungen an.

BONOME giebt an, epitheliale Zellen mehrfach in Gliomen gefunden zu haben. Nach der Beschreibung und Abbildung kann aber nicht ohne Weiteres anerkannt werden, dass es sich um Zellbildungen handelt, die identisch mit den von STROEBE beschriebenen und mit dem normalen Ependymepithel sind. Namentlich die zerstreut mitten zwischen den Gliafasern gelegenen, von BONOME gezeichneten Zellen sehen wie vergrösserte cubisch oder polygonal gestaltete Geschwulstzellen aus, wie man sie so gut wie regelmässig in Gliomen trifft.

CHIARI hat nur kurz erwähnt, dass er ähnliche epitheliale Bildungen, wie sie STROEBE beschrieben hat, in einem grossen Gliom des Gehirns ge-

---

[1]) Nach STROEBE,

sehen hat, das durch die starke Betheiligung des Tractus olefactorius besonders bemerkenswerth war.

Kaufmann hat in der Diskussion zu meinem oben erwähnten Vortrag in der Sitzung der deutschen pathologischen Gesellschaft Mittheilung über eine sehr eigentümliche Geschwulstbildung im vierten Ventrikel gemacht, bei der sich sehr reichliche epitheliale Formationen fanden. Die Uebereinstimmung derselben mit den Ependymepithelien erscheint zweifellos. Eine genauere Mittheilung des betr. Falles ist in Aussicht gestellt.

Storch (34) ist der Ansicht, dass die von Stroebe beschriebenen Befunde kein Beweis für embryonale Verlagerungen sind. Er hält es trotz der Entfernung vom Ventrikel für möglich, dass Ependymzellen eingewuchert sind. Ausserdem hält er es für möglich, dass die Tumorzellen wieder Ependymcharakter annehmen können. Nach Storch kommen in Gliomen (in ähnlicher Weise, wie es Wintersteiner für die sogen. Gliome der Retina beschrieben hat) centralkanalartige Anordnungen vor.[1])

Henneberg (13) ist ebenfalls nicht geneigt, seine Befunde von epithelialen Formationen in einem Gliom auf Versprengungen des Neuroepithels während der Entwickelung zurückzuführen, sondern hält es für das wahrscheinlichste, dass während des Wachsthums der Geschwulst Theile des Ependymepithels gewissermaassen abgeschnürt und in die Geschwulstmasse einbezogen werden könnten. Eine Umwandlung von Geschwulstzellen in Epithel scheint er nicht für möglich zu halten.

Mein eigener Standpunkt zu der Lehre von der Bedeutung der aufgezählten Befunde epithelialer Verbände vom Charakter des Ependymepithels dürfte sich zum grössten Theil schon aus dem bisher Mitgetheilten ergeben.

Ich halte es für zweifellos, dass auch in Gliomen, ebenso wie bei anderen Gliawucherungen, speciell in den Syringomyeliefällen, epitheliale Formationen secundär entstehen können und zwar dadurch, dass Geschwulstzellen, die vorher die gewöhnliche Anordnung des Glia- resp. Gliomgewebes zeigt, sich zu epithelialen Verbänden ordnen, die alle Eigenschaften des Ependymepithels zeigen. Ich halte es z. B. durch den oben mitgetheilten Fall für bewiesen, dass in einer durch Zerfall von Geschwulstmassen entstandenen Höhle eine Art epithelialer Auskleidung entstehen kann und dass die Epithelzellen nur eine besondere Form der Geschwulstzellen darstellen.

Ich möchte mich aber ausdrücklich dagegen verwahren, dass ich alle Befunde von epithelialen Bildungen in Gliomen in derselben Weise erklären will, wie in meinem Falle. Dass diese Erklärung auf die Befunde von Stolpe und Kaufmann z. B. nicht passen kann, liegt klar auf der Hand.

---

[1]) Ich möchte diese Gelegenheit benutzen, um gegen eine in dieser Arbeit niedergelegte Auffassung Storch's zu protestiren: Er bezeichnet ein von mir beschriebenes Teratom des III. Ventrikels (28) (resp. Theile desselben) als ependymäre Geschwulst. Hier handelt es sich aber nicht um Wucherungen des Ependyms, sondern um Wucherungen nervöser Substanz. Ich glaube, dass man allen Grund hat, diese Formen strengstens zu scheiden.

Ich halte es für solche Fälle für das nächstliegende, anzunehmen, dass die Geschwulstwucherung von vornherein den beschriebenen Charakter hatte. also die Neigung zur Bildung epithelialer Formationen besass. Ich kann aber für diese ebensowenig anerkennen, dass sie beweisend für eine congenitale Anomalie und für die Entstehung der Gliome von Ausstülpungen des primitiven Neuralrohres sind. Sie finden ihre Erklärung in der entwicklungsgeschichtlichen Thatsache der Abstammung der Glia vom Epithel und ihr Analogon in der Neigung ependymärer und gliöser Zellen, sowohl bei der normalen Entwicklung als bei pathologischen Processen, sich zu epithelialen Verbänden aneinanderzulegen.

Um jeden Irrthum über meine Auffassung auszuschliessen, möchte ich ferner betonen, dass ich keineswegs verkenne, dass vieles für die congenital vorhandene Anlage der Gliome resp. mancher Gliome spricht, ja, dass eine solche nach dem heutigen Standpunkte eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich hat. Ich wende mich nur dagegen, dass der Befund epithelialer Formationen in diesen Geschwülsten irgend welcher Beweis für die Abstammung der Gliome vom verlagerten oder abnorm ausgewachsenen Epithel des primitiven Neuralrohres ist.

Ich kann diese Gelegenheit nicht vorüber gehen lassen, ohne auf die im Vorhergehenden bereits mehrmals erwähnten Verhältnisse bei den Gliomen und Gliosen des Rückenmarks und der sogenannten Syringomyelie zurückzukommen. Ich denke nicht daran, die hier in Betracht kommenden Fragen ausführlich zu besprechen, besonders da ich meinen Standpunkt bereits mehrfach mitgetheilt und begründet habe (26 u. 27), da ich fernerhin nicht die geringste Veranlassung habe, denselben zu ändern.

Neuerdings hat Schlesinger (29) in einer stark vermehrten Auflage seiner Monographie alles für die Höhlenbildung im Rückenmark klinisch und anatomisch in Betracht kommende mit solcher Gründlichkeit dargestellt, dass der Interessent wohl alles darin finden wird und es wohl hiesse, Eulen nach Athen zu tragen, wollte man noch einmal den ganzen modernen Standpunkt der Lehre von der Syringomyelie entwickeln.

Nur in einer Beziehung halte ich es für unbedingt nothwendig, noch einmal in eine Discussion einzutreten. Schlesinger hat, obgleich seine Ansicht eine sehr wesentlich andere Fassung bekommen hat, als früher, an der Anschauung festgehalten, dass in der Mehrzahl der Fälle von Syringomyelie und der mit dieser zusammenhängenden Processe im Rückenmark congenitale Anomalieen die Ursache und der Ausgangspunkt des ganzen Krankheitsbildes seien.

Durch diese übrigens neu fundirte Behauptung tritt die ganze Syringomyeliefrage in so unmittelbare Verbindung zu unserem bisher erörterten Thema, dass es schlechterdings unvermeidlich ist, darauf einzugehen.

Ich glaube umsomehr, dies thun zu sollen, da auch STROEBE die Befunde bei der Syringomyelie in Analogie mit den seinigen in dem betreffenden Gliomfall gebracht hat und ich ausserdem über eine sehr interessante neue, einschlägige Beobachtung verfüge.

Schliesslich habe ich auch noch eine Veranlassung mehr persönlicher Natur, diese Frage nicht unberührt zu lassen. Wer die Darstellung der Pathenogenese der Syringomyelie in der I. und II. Auflage der SCHLESINGER'schen Monographie nur flüchtig vergleicht, wird sofort sehen, dass dieselbe eine Umarbeitung und Aenderung erfahren hat, wie sie grösser kaum gedacht werden kann. Das erscheint ja bei der Erweiterung des Werks überhaupt zunächst ohne Weiteres verständlich. Dass SCHLESINGER aber eine so ausführliche Begründung seiner Anschauung von der Wichtigkeit entwicklungsgeschichtlicher Anomalieen für die Pathogenese der Syringomyelie jetzt im Gegensatz zu früher für nothwendig gehalten hat, kann seinen inneren Grund doch nur darin finden, dass seine damaligen Ausführungen in diesem Punkte Widerspruch erfahren haben. Soviel ich die Literatur kenne und aus SCHLESINGER's eigenen Angaben übersehen kann, bin ich aber in der That so ziemlich der einzige gewesen, welcher auf der Basis neuerer Untersuchungen in dieser Frage energische Opposition gemacht hat. Dass dieselbe den Effect gehabt hat, eine gründliche Revision der bis dato vertretenen, namentlich von HOFFMANN inaugurirten oder doch neugestützten Lehre von der Entstehung der Höhlen im Rückenmark herbeizuführen, davon kann man sich an der Umarbeitung SCHLESINGER's leicht überzeugen.

Ich lege aber einen besonderen Werth darauf, diese meine Gegnerschaft nochmals ausdrücklich zu betonen, da wohl kaum Jemand diese aus der Darstellung SCHLESINGER's heraus zu erkennen vermöchte. Veranlasst dazu war ich durch die Ueberzeugung, dass diese Frage nach der Bedeutung congenitaler Anomalieen speciell für diese Processe von der grössten Bedeutung für die pathologischen Begriffe überhaupt und nicht nur von rein neurologischem Interesse ist.

Ich habe den Standpunkt, an dem ich auch noch heute nach Kenntnissnahme der neuen SCHLESINGER'schen Ausführungen unbedingt festhalten muss, in meinem Referat (27) S. 52 ff. auseinandergesetzt.

Ich habe dort, gestützt auf meine früheren Untersuchungen, bestritten, dass die von HOFFMANN dargelegten und von SCHLESINGER acceptirten histologischen Kriterien für das Vorhandensein congenitaler Anomalieen in einem Rückenmark mit Syringomyelie wirklich beständen und Anspruch darauf hätten, allgemein als solche anerkannt zu werden.

Meine Ausführungen haben auch mehrfach Beachtung gefunden, z. B. bei v. KAHLDEN[1]), STORCH, HENNEBERG (13) u. A., auch bei SCHLESINGER selbst, was ich wohl aus folgendem S. 409 gesperrt gedruckten Satz schliessen darf: „Eine zwingende Beweiskraft kommt

[1]) Ueber Wucherungsvorgänge am Ventrikelepithel bei Gegenwart von Cysticercen, Ziegler's Beitr. Bd. 21.

keinem einzigen der aufgezählten Befunde und Argumente zu, in ihrer Gesammtheit aber machen sie die Annahme sehr wahrscheinlich, dass für eine grössere Zahl von Fällen (von Syringomyelia gliosa und centrale primäre Gliose) eine congenitale oder sehr früh erworbene Veranlagung zur späteren Entwicklung der Krankheit erforderlich sei." [1])

Das klingt allerdings wesentlich anders als die ursprüngliche HOFFMANN-SCHLESINGER'sche Lehre und mit diesem Erfolge könnte man sich ja zufrieden geben, umsomehr, als ich ja gar nicht geleugnet habe, dass in manchen Fällen congenitale Anomalieen von Einfluss auf die Gestaltung des anatomischen Bildes sein könnten.

Ich halte es nur für geboten, ebenso wie früher, in folgendem Punkte ausdrücklich Einsprache zu erheben: HOFFMANN wie SCHLESINGER nehmen an, dass einzelne der Ependym- resp. Gliazellen ihren „embryonalen" Charakter bewahren [2]) und damit die Fähigkeit, bei irgend einem Anlasse (z. B. Trauma) in geschwulstartige Wucherung zu gerathen. Wie solche „embryonale" Zellen aussehen sollen, wird bei beiden nicht angegeben, SCHLESINGER erklärt diese Annahme auch ausdrücklich für hypothetisch.

Ich habe bereits früher den sogen. „embryonalen" Charakter solcher Zellen für einen mystischen Begriff erklärt, dem auch nach meiner heutigen Ueberzeugung niemals Jemand eine concrete Gestaltung geben wird: So etwas giebt es eben einfach nicht, wenigstens hat bis jetzt noch Niemand irgend etwas gesehen, was eine solche Vermuthung rechtfertigen könnte. Es möchte wohl überhaupt kaum möglich sein, zu definiren, was man unter einer „embryonalen" Zelle zu verstehen hat, und wo in der Entwicklungs- und Wachsthumsperiode die Grenze zwischen „embryonal" und nicht embryonal zu suchen sei.

Ich möchte hier auch hervorheben, dass sich diese Annahme der erwähnten Autoren in mehreren Punkten keineswegs mit der Hypothese COHNHEIM's deckt. COHNHEIM sucht doch den Geschwulstkeim in Zellcomplexen, die während der Entwicklung aus ihrem normalen Verband losgelöst und liegen geblieben resp. in andere Gewebe verlagert sind. Dies ist zweifellos eine Vorstellung, mit der sich ohne Weiteres ein concreter Begriff verbinden lässt, es ist auch ein Vorgang, der nach der heutigen allgemeinen Annahme in der That vorkommt. (Ob es gerecht-

---

[1]) Von besonderem Werthe ist es mir gewesen, dass auch die Darstellung von SCHMAUS in seinem neuerschienenen Lehrbuch der pathologischen Anatomie des Rückenmarks im Ganzen durchaus mit meiner Auffassung übereinstimmt. Auch betreffs der Deutung der Epithelbefunde in Geschwülsten des Gehirns und des Rückenmarks vertritt SCHMAUS den gleichen Standpunkt, zu dem ich in der vorliegenden Arbeit gelangt bin.

[2]) Eine ähnliche Anschauung LENHOSSEK's habe ich auch bereits früher besprochen.

fertigt erscheint, solchen versprengten Zellen „embryonale“ Eigenschaften zu vindiciren, möchte ich später besprechen.)

In diesem Sinne ist auch die Anschauung Stroebe's über die Entstehung der Gehirngliome ausgebaut und steht damit auf wissenschaftlich fundirter Basis.

Nach den neuesten Ausführungen Schlesinger's dagegen behält ein Theil der Zellen im normalen Gewebsverbande seine sogen. „embryonalen“ Eigenschaften. Wäre so etwas möglich, so wäre die Bedeutung für unsere ganzen pathologisch-histologischen Vorstellungen zweifellos eine eminente. Bei dem bisherigen Stande unserer Wissenschaft entbehrt diese Annahme aber ebenso zweifellos jeder Spur einer realen Unterlage und entzieht sich meiner Ansicht nach damit auch der wissenschaftlichen Controverse.

Kann ich demnach die Art und Weise, wie Schlesinger sich den Zusammenhang zwischen congenitalen Anomalieen und der Entstehung der Gliose und Syringomyelie denkt, nicht als gerechtfertigt anerkennen, so bleibt doch seine Behauptung bestehen, dass sich Abweichungen von der normalen Configuration des Rückenmarks und speciell des Centralkanals in Rückenmarken mit Syringomyelie erheblich häufiger finden, als im normalen.

Diese Behauptung zu controliren, würde man natürlich nur an der Hand eines sehr grossen Materials in der Lage sein. Meine eigenen Erfahrungen reichen dazu nicht aus, immerhin halte ich mich nach meinen Beobachtungen und nach den Angaben in der Literatur [1]) für berechtigt, einen Zweifel daran auszusprechen, ob der Behauptung Schlesinger's in dieser ausserordentlich schwer zu entscheidenden Frage eine ausschlaggebende Bedeutung zukommt.

Sehr dankenswerth für eine exacte Beurtheilung dieser Verhältnisse ist die Arbeit von Zappert (37), der 200 Rückenmarke von Kindern auf etwaige Anomalieen, die mit Anfangsstadien der Syringomyelie in Verbindung zu bringen wären, untersucht hat.

Zappert scheint in der That der Hoffmann-Schlesinger'schen Anschauung zu huldigen, weiteres Beweismaterial für dieselbe kann ich aber in seinen sehr objectiv gehaltenen Schilderungen nicht finden. Der erste der beiden von ihm als hierher gehörig beschriebenen Fälle betrifft ein neunzehnmonatliches Kind mit Erweiterung und eigenthümlicher Gestaltsveränderung des Centralkanals und wahrscheinlich vorhandener Gliawucherung. Derselbe scheint mir ganz ähnlich zu sein, wie auch früher schon solche Fälle auch bei älteren Individuen beschrieben sind, z. B. von Virchow, Hoffmann, Pick u. A. [2]) Ich selbst habe einen solchen Fall von einem 11 jährigen

---

[1]) Storch z. B. giebt an, dass sich Anomalieen, wie die von Hoffmann erwähnten, überhaupt fast in jedem Centralnervensystem vorfinden.

[2]) Nach Abschluss dieser Arbeit erschien eine Mittheilung von Utchida (Ueber symptomlose Hydromyelie im Kindesalter, Diese Beitr. Bd. 31 p. 559),

Mädchen gesehen, kurz beschrieben (und auch abgebildet)[1]). Daselbst fand sich auch eine ganz zweifellose, im oberen Brustmark ziemlich beträchtliche Gliavermehrung um den veränderten Centralkanal.

Ich habe mich damals sehr vorsichtig in der Deutung des Falles ausgedrückt. Es sind das Fälle, welche in der That an den Zusammenhang zwischen congenitalen Anomalieen und gewissen Fällen von Syringomyelie denken lassen, sie als Beweis für den congenitalen Ursprung der centralen Gliosen überhaupt anzuführen, ist aber keinesfalls berechtigt.[2])

Der zweite Fall ZAPPERT's betrifft das Rückenmark eines Anencephalus mit Erweiterung und abnormer Beschaffenheit des Centralkanals.

ZAPPERT selbst schliesst aus seinem Befund und ähnlichen in der Literatur deponirten, dass „strenge genommen diese Befunde nur zur Erklärung solcher Fälle von Syringomyelie herangezogen werden können, bei denen die überlebenden Individuen noch andere congenitale Störungen des Nervensystems mit den Symptomen dieser Krankheit combinirt aufweisen. Der angeborene Ursprung der Syringomyelie auch auf typische, primäre Fälle des Leidens zu übertragen, wäre man aber gerade nach diesen Untersuchungsresultaten am kindlichen Rückenmark nicht berechtigt."

Ich darf die Gesichtspunkte, um welche es sich für unseren Zweck jetzt in erster Linie handelt, wohl noch einmal kurz zusammenfassen: Für die meisten Fälle der sogenannten Syringomyelie kennen wir die ätiologischen Factoren nicht. Es kann auch keineswegs a priori ausgeschlossen werden, dass solche Fälle mit congenitalen Anomalieen zusammenhängen können oder, wie es mir exacter ausgedrückt erscheint, dass solche Erkrankungen bereits im intrauterinen Leben einsetzen. Ernstlich in Betracht kommt für diese Annahme nach der Anschauung der Autoren (wenn wir zunächst von der sicher congenitalen Hydromyelie mit sonstigen Missbildungen ganz absehen) vor Allem die sogen. centrale Gliose (HOFFMANN).

Mit der herrschenden Lehre und der COHNHEIM'schen Theorie in Einklang zu bringen ist die Vorstellung von dem Ursprung der Gliawucherung von fötalen Keimen nur dann, wenn man diese als echte Geschwulst im gewöhnlichen Sinne auffasst. Zulässig erscheint dies in der That in denjenigen Fällen, bei denen die Gliawucherung sich in Form eines festen, aus der Rückenmarkssubstanz ausschälbaren Stiftes repräsentirt. Es ist wenigstens schwer, diese Bildungen unter einem anderen geläufigen Begriffe, speciell dem einer „Entzündung" im eigentlichen Sinne zu subsumiren.[3]) Keinen Falls darf diese Annahme aber als eine gesicherte betrachtet werden, vor Allem nicht, wenn man sich

---

welcher bei 78 untersuchten Rückenmarken von Kindern nicht weniger als sieben Mal Veränderungen fand, welche wohl in dieselbe Kategorie, wie die oben erwähnten Fälle gehören dürften.

[1]) (26) p. 381 und Taf. XII Fig. 13.

[2]) l. c. p. 383 ff.

[3]) SCHLESINGER meint (p. 420): „Die Syringomyelia gliosa könnte vielleicht in einzelnen, sicher nicht in vielen Fällen mit oder auch ohne conge-

auf den Standpunkt stellt, dass die mit mehr oder weniger Wucherung der Glia einhergehenden Höhlenbildungen anatomisch einheitlich aufzufassen sind. Bei der Betrachtung der von Schlesinger als Paradigmen gegebenen Abbildungen in seiner Monographie wird man sich z. B. schwer entschliessen können, an die Geschwulstnatur aller dieser Bildungen ohne Weiteres zu glauben.

Besonders verdient um die Hervorhebung der Wichtigkeit einer strengen Scheidung zwischen den eigentlichen Gliomen und den andersartigen Gliawucherungen hat sich bekanntlich K. Miura (18) gemacht. Trotz der vollen Anerkennung seiner Gründe und trotzdem, dass ich in der Hauptsache vollständig mit seinen Ausführungen übereinstimme, kann ich diese Frage weder durch seine Arbeit, noch durch die später erschienenen als vollständig erledigt ansehen. Es ist eben in manchen Fällen ganz ausserordentlich schwer, sich für eine bestimmte Auffassung zu entscheiden.

Als Beispiel für die Schwierigkeit der Beurtheilung der Abhängigkeit der Höhlenbildungen von gliösen Wucherungen oder Gliomen möchte ich hier die etwas ausführlichere Schilderung eines neu beobachteten Falles anschliessen. Wenngleich sich bei demselben keine epitheliale Formationen finden, also keine ganz directe Beziehung zu unserem heutigen Thema besteht, so scheint er mir doch zu wichtig, um nicht an dieser Stelle zur Beurtheilung der erörterten Verhältnisse herangezogen zu werden.

II. Gliom des Rückenmarkes mit Syringomyelie (Taf. XII Fig. 1—5).

Otto Schmied, 47 Jahre, Maschinenarbeiter. Gestorben und secirt den 9. X. 01.

Von der klinischen Vorgeschichte will ich nur das Nothwendigste kurz anführen, weil die klinische Seite des Falles von anderer Seite ausführliche Besprechung finden soll.

Die nachfolgenden Notizen verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Docent Dr. Köster, der den Patienten zuerst in poliklinischer Behandlung gehabt hatte.

Die ersten Spuren einer nervösen Störung giebt der Patient an, Ostern

nitale Veränderungen das Product einer chronischen Myelitis sein. Ein stricter Beweis für diese Möglichkeit ist schon deshalb derzeit nicht zu erbringen, weil die anatomischen Charaktere der chronischen Myelitis nicht genügend gekannt sind.“ Diese Aeusserung Schlesinger's erscheint mir nicht consequent: Wenn die Gliose überhaupt Product einer Myelitis sein kann, so ist sie eben keine Geschwulst. Wird nun sogar zugegeben, dass sie das Product einer entzündlichen Wucherung sein kann, ohne dass congenitale Anomalieen dazukamen, so erscheint die Annahme der letzteren überflüssig.

1900 (also 1½ Jahr ante exit.) bemerkt zu haben. Von einer eigentlichen Erkrankung kann erst von September 1900 die Rede sein, sodass also der ganze Verlauf innerhalb eines Jahres vor sich gegangen ist. Es bestand Parästhesie, Schwäche und Unsicherheit in den Beinen, damals schon starke (auch spontane) Schmerzhaftigkeit der Wirbelsäule, Störungen der Function des Mastdarms und der Blase, sowie der sexuellen Potenz.

Als sehr auffallend ist in der Krankengeschichte eine recht erhebliche Besserung des ganzen Zustandes im Anschluss an eine Schmiercur angeführt. Das Bild wurde daher naturgemäss auch mit Syphilis in Verbindung gebracht.

Im Januar 1901 wurde (ausser Anderem) eine hochgradige Störung des Temperatursinnes im Bereich der Hand constatirt, die sofort an das bekannte charakteristische Symptom der Syringomyelie erinnerte.

Wegen Verschlechterung des Zustandes, bei dem die hochgradige Schmerzhaftigkeit immer mehr in den Vordergrund trat, wurde der Kranke der medizinischen Klinik zugewiesen. Derselbe starb auf der chirurgischen Klinik, auf welche er wegen einer schweren Phlegmone transferirt worden war.

An Syringomyelie ist während der klinischen Beobachtung wegen des Fehlens aller sonstigen charakteristischen Befunde nicht mehr gedacht worden.

Klinische Diagnose: Querschnittsmyelitis, Erysipel, Phlegmone, Decubitus.

Anatomische Diagnose: Glioma medullae spinalis. Syringomyelia. Decubitus gravis regionis sacralis, scroti et cruris de. Erysipelas et phlegmone ichorosa cruris de. Cystitis et pyelitis. Cicatrices renum. Ulcera duodeni. Bronchitis et emphysema pulmonum. Cicatrix cranii. Vena cava superior sinistra persistens.

Sectionsprotokoll.

Schädel, Gehirn und Rückenmark.

Schädel mittelgross, längsoval, symmetrisch. Im linken Scheitelbein eine alte Narbe, dieser entsprechend eine weisse glatte Weichtheilsnarbe. Schädeldach mässig dick und schwer, Diploë ziemlich reichlich. Dura mater an der Innenfläche glatt, blass. Pia mater stark ödematös durchtränkt, im Allgemeinen zart, nur an der Convexität etwas verdickt und weisslich getrübt. Ihre Gefässe mässig gefüllt.

Seitenventrikel des Gehirns etwas erweitert, enthalten vermehrte klare Flüssigkeit. Gehirnsubstanz von derber Consistenz, weisse Substanz mit wenigen Blutpunkten.

Im linken Linsenkern zwei kleine Erweichungsherde, ein kleiner ähnlicher Herd an der entsprechenden Stelle rechts. Die grösseren Arterien an der Basis ohne Veränderung.

Bei Eröffnung des Spinalkanals[1]) zeigen sich weder an der Wirbelsäule, noch an der Oberfläche der Dura mater auffällige Veränderungen. Die Dura mater erscheint ziemlich gespannt, besonders im mittleren Theil.

---

[1]) Dictat von Prof. Marchand.

Nach Spaltung der Dura zeigt sich der Rückenmark an verschiedenen Stellen auffällig deformirt. Die Arachnoidea fast überall zart, löst sich leicht von der Dura, nur im unteren Dorsaltheil ist sie etwas mehr anhaftend. Die Halsanschwellung ist breit, zeigt aber am hinteren Umfang eine vom oberen Theil des Halsmarks beginnende und bis in den oberen dorsalen Theil reichende, hier allmählich abnehmende rinnenförmige Vertiefung, deren Lage genau der Insertion der hinteren rechten Wurzel entspricht. Daneben wölbt sich nach links der anscheinend nicht veränderte Hinterstrang ziemlich stark hervor (ohne abnorme Färbung zu zeigen). Der obere Dorsaltheil des Rückenmarks verhältnissmässig dünn, an einzelnen Stellen etwas abgeflacht. (Am gehärteten Präparate erscheint das unterste Halsmark etwas eingesunken, etwa 2 cm unterhalb der Stelle, an der die Einziehung im Gebiete der rechten hinteren Wurzeleintrittszone aufhört, beginnt eine leichte spindelförmige Anschwellung des Rückenmarks, die am frischen Präparate, ehe das Halsmark zusammengesunken war, nicht auffiel). Am unteren Dorsaltheil beginnt eine stärkere Anschwellung des Rückenmarks, in deren Bereich sich die Hinterstränge nicht mehr abgrenzen lassen. Die angeschwollene Partie hat eine Länge von 9—10 cm. Darauf folgt eine verschmälerte Partie, die dem oberen Theil des Lendenmarkes entspricht und anscheinend unverändert ist.

Der angeschwollene Theil des Dorsalmarks füllt die Dura mater prall aus. Die Farbe ist hier grössten Theils weisslich, nur am linken Umfang etwas trübe durchscheinend, grau-röthlich. Auch erscheinen hier die Häute etwas verdickt. Die Venen am Rückenmark, besonders in dieser Gegend und weiter unten stark geschlängelt und gefüllt. Die obere Hälfte des geschwollenen Theils fühlt sich sehr weich an, die untere ist derber, besonders am unteren Ende, wo die Anschwellung ziemlich plötzlich in den unterhalb gelegenen, unveränderten Theil übergeht. Am vorderen Umfang löst sich die Dura mater leicht von der Wirbelsäule ab. Besondere Veränderungen an letzterer nicht zu erkennen.

Im Bereich des Halsmarks, etwas unterhalb der Pyramidenkreuzung, kommt auf der rechten Seite, entsprechend der Fortsetzung der oben erwähnten Vertiefung in der Gegend der linken hinteren Wurzel ein bräunlicher Streifen zum Vorschein, welcher sich auf dem Querschnitt in der Richtung des Hinterhornes nach der Gegend des Centralkanals fortsetzt und hier eine Höhle mit unregelmässigen Wandungen einschliesst.

Pia mater am vorderen Umfang des Rückenmarkes etwas bräunlich pigmentirt. Die rechte Pyramide etwas stärker vorgewölbt, als die linke, doch zeigen sich auf dem Durchschnitt keine grösseren Differenzen. Auf einem Durchschnitt in der Höhe der Pyramidenkreuzung sieht man das obere Ende des erwähnten, spaltförmigen Hohlraumes, welcher etwas nach rechts von der Mitte gelegen ist und ungefähr das mittlere Drittel des Querschnitts einnimmt. Auf einem Querschnitt etwas oberhalb der Mitte der Halsanschwellung zeigt sich entsprechend der erwähnten äusseren Einsenkung die rechte Hälfte des Rückenmarkes zum grossen Theil von einem Hohlraum eingenommen, der im Breiten- und Höhendurchmesser ca. 6—7 mm misst. Vorder- und Seitenstrang sind frei, der Hinterstrang ist nach links verdrängt. Die Zeichnung der grauen Substanz ist sehr undeutlich. Im unteren Theil des Halsmarks kommt dieselbe Höhle ungefähr in derselben Weite zum Vorschein. Ihre Wand ist ebenso wie dort rost-bräunlich verfärbt. Von der grauen Substanz ist in der linken Hälfte nichts erkennbar. Aus der Höhle entleert sich etwas schleimige Flüssigkeit. Im oberen Dorsaltheil, der erwähnten zu-

sammengesunkenen Stelle entsprechend, zeigt sich der Querschnitt des Rückenmarks zum grossen Theil von einer durchscheinenden grau-gelblichen Einlagerung eingenommen, die hauptsächlich in der rechten Hälfte ihren Sitz hat. Der grösste Durchmesser derselben beträgt 6—7 mm. In der Gegend der hinteren Wurzel erreicht die Einlagerung die Oberfläche des Rückenmarks.

Auf einem Durchschnitte 3 cm unterhalb kommt dieselbe weiche Einlagerung in grösserem Umfange zum Vorschein. Die weisse Substanz umgiebt dieselbe in Form eines schmalen Ringes. Bei Beginn der unteren Anschwellung beträgt der Durchmesser der geschwulstartigen Einlagerung ca. 1 cm. Die Farbe derselben ist bräunlich, auf der Schnittfläche erscheinen zahlreiche Blutpunkte, durchschnittenen Gefässen entsprechend. Im unteren Theil der Anschwellung, wo die Consistenz bereits derb ist, zeigt der Querschnitt nur am vorderen Umfang deutliche Reste der Vorderstränge. Der ganze übrige Theil ist von einer Masse von grau-gelblicher Farbe eingenommen, welche in ihrer rechten Hälfte eine Höhle mit bräunlich verfärbter Wandung einschliesst. In der Lendenanschwellung ist die Zeichnung der grauen Substanz ziemlich deutlich. Medianwärts vom Hinterhorn liegt ein bräunlicher Punkt, offenbar von einer älteren Blutung herrührend.

Mikroskopische Untersuchung.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde von allen zur makroskopischen Betrachtung angelegten und beschriebenen Stellen Stücke zur Untersuchung entnommen, nachdem das Präparat in MÜLLER'scher Flüssigkeit mit 5 Proz. Formolzusatz gehärtet und mit reiner MÜLLER'scher Flüssigkeit nachbehandelt war.

Die Einbettung geschah in Celloidin, die Färbung der Schnitte mit Hämatoxylin und nach VAN GIESON. Die Verhältnisse erschienen bei der letzteren Behandlung so klar, dass keine andere Methoden nothwendig erschienen.

1. Halsanschwellung (Taf. XII Fig. 1).

Hier findet sich eine grosse Höhle, welche 6 mm im bilateralen und ca. 4 mm im dorsoventralen Durchmesser misst und hauptsächlich den rechten und hinteren Quadranten des Rückenmarks einnimmt. Die GOLL'schen Stränge sind stark nach links ausgebuchtet, hochgradig degenerirt (aufsteigende Degeneration). Die Höhle selbst nimmt den lateralen Theil des Keilstrangs und den grössten Theil des rechten Hinterhorns ein. Vorder- und Seitenhorn sind etwas nach aufwärts gedrängt und abgeplattet.

Degenerationsgebiete sieht man (abgesehen von der unmittelbaren Nachbarschaft der Höhle) am ganzen seitlichen Umfang beider Seitenstränge. Die gekreuzten Pyramiden sind beiderseits grösstentheils gut erhalten, ferner ist frei das gesammte Vorderstrangsgebiet.

Ebenso zeigt die weisse Commissiur keine deutliche Veränderung. An Stelle des Centralkanals findet man den gewöhnlichen Ependymzellenhaufen.

Die Ganglienzellen im Bereich des Vorder- und Seitenhorns sind sehr schön erhalten, im linken Hinterhorn finden sich einige rareficirte Stellen, das rechte Hinterhorn ist fast vollständig in der Höhle aufgegangen. Die Wand der Höhle ist glatt, von einer dünnen gliösen Schicht begrenzt, die in dem dem Hohlraum zugelegenen Abschnitte sehr locker, in dem peripheren etwas dichter erscheint. Eine sehr dichte narbenartige Gliamasse findet sich dagegen zwischen dem hinteren Umfang der Höhle und der Pia

mater. Es entspricht diese Stelle genau der tiefen bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten Einziehung in der Zone des Eintritts der rechten hinteren Wurzeln.

Im übrigen stellt die Wand der Höhle nur eine ganz leichte Verdickung der normalen Glia der Umgebung dar, stellenweise reichen auch Nervenfasern bis an das Höhlenlumen hinan, sodass man von einer eigentlichen, gesonderten Wand gar nicht sprechen kann.

Die Gefässe zeigen keine Veränderung. An der Innenfläche der Höhle zeigt sich nirgends eine Spur von epithelialer Bekleidung, auf dem ganzen Rückenmarksquerschnitt ist keine Spur von Geschwulstmasse erkennbar.

Die Structur des gliösen Gewebes zeigt in diesem Rückenmarksabschnitt nichts irgendwie Auffälliges. Im Bereich der als narbig bezeichneten Stelle sind die Gliafasern sehr kräftig und zeigen den charakteristischen starr geschwungenen Verlauf, wie man ihn z. B. auch bei der Tabes in den Hintersträngen sieht. In der lockeren Schicht, welche, wie oben erwähnt, die Höhle in der Innenwand zum grössten Theil auskleidet, sind die Kerne der Gliazellen wenig gefärbt, homogen, manchmal auch in der Form verändert — also zweiffelos im Zustande des Zerfalls. In sehr vielen Zellen findet sich hier auch rostfarbenes Blutpigment.

2. Unteres Halsmark (Taf. XII Fig. 2).

Die Verhältnisse liegen im Ganzen ebenso, wie an dem höher gelegenen Durchschnitt. Die Höhle ist etwas kleiner, namentlich der dorsoventrale Durchmesser erheblich vermindert, die Form etwas unregelmässiger durch mehrere Falten und Buchten. Hier ist die (bereits makroskopisch ja sehr auffallende) Einziehung entsprechend dem Eintritt der hinteren Wurzeln sehr stark. Die Höhle nimmt hauptsächlich die Gegend des rechten Hinterhorns ein, welches jedoch keineswegs ganz zerstört ist. Nur an der Basis des Horns ist durch die Höhle eine vollkommene Continuitätstrennung der grauen Substanz herbeigeführt, während weiter nach hinten noch ein beträchtlicher Theil des Hinterhorns an der medianen Seite der Höhle, also zwischen dieser und dem Keilstrang, welcher an dieser Stelle nur wenig in Mitleidenschaft gezogen ist, erhalten ist.

Das Verhalten der einzelnen Rückenmarksabschnitte zu der Höhle zeigt Fig. 2 Taf. XII. Man sieht sofort, dass von dem ganzen Rückenmarksquerschnitte nur sehr wenig ganz verloren gegangen ist, sondern dass die Höhle ihren Umfang zum grössten Theil einer Auseinanderdrängung der normalen Bestandtheile verdankt. Dem grössten Substanzverlust entspricht die tiefe Einziehung an der Oberfläche.

3. Brustmark (Taf. XII Fig. 3).

In den Schnitten, welche dem 3. Segmentum dorsale entstammen, sieht man bereits eine recht umfängliche Geschwulstentwicklung, doch ist ein Theil der Höhle mit ihrer Wand noch ähnlich erhalten, wie im Bereich des Halstheiles.

Namentlich finden sich im Gebiet des Eintrittszone der rechten hinteren Wurzel fast ganz gleiche Verhältnisse, wie in dem Theil, welcher bereits makroskopisch an dieser Stelle eine tiefe Einziehung der Oberfläche zeigt. Hier ragt auch im Brusttheil die Höhle am weitesten nach aussen und zwischen ihr und der Pia findet sich wenigstens noch theilweise das dichte narbenartige Gliagewebe, welches oben beschrieben wurde.

Die Höhle ist hier aber kleiner und nach vorn und innen schliesst sich nun die Masse an, welche vollkommen den Eindruck einer wahren Geschwulstbildung macht.

Die Geschwulst mitsammt den Höhlenbildungen ist im Ganzen rundlich und besitzt einen Durchmesser von etwa 5—6 mm und nimmt hauptsächlich die graue Substanz ein. Linkerseits ist sowohl Vorder- wie Hinterhorn in der ganzen Länge erhalten, die Ganglienzellen von normalen nicht zu unterscheiden. Rechts ist dagegen von der grauen Substanz nur noch ein kleiner Theil des vordersten Umfangs des Vorderhorns mit einigen schön erhaltenen Ganglienzellen vorhanden. Ebenso fehlt die ganze Commissur resp. ist in der Geschwulstbildung aufgegangen, welch' letztere unmittelbar bis an das Septum anterius hinanreicht. Vom Centralkanal sieht man nicht eine Spur. Die weisse Substanz ist linkerseits vollständig erhalten, zeigt allerdings Degeneration, speciell überall eine sehr starke Quellung der Achsencylinder (im Giesonpräparat sieht man an Stelle der gelb gefärbten normalen Markscheiden einen weiten blasigen Raum, in dem aber stets noch der Achsencylinder als nicht vergrösserter Punkt entweder im Centrum oder mehr nach der Peripherie gerückt erscheint). Stärkere Gliawucherung findet sich an den typischen Stellen der aufsteigenden Strangdegeneration. Nur der ventralste Theil des linken Keil- und des hochgradig degenerirten GOLL'schen Strangs ist ebenfalls von Geschwulstwucherung eingenommen und gleichzeitig (ebenso wie weiter oberhalb) stark nach links ausgebuchtet. Rechterseits ist Vorder- und Seitenstrang grösstentheils erhalten, vom Keilstrang der dorsalste Theil, vom GOLL'schen, welcher natürlich ebenfalls stark degenerirt ist, etwa die dorsale Hälfte.

Die Geschwulstmasse selbst ist sehr gefässreich und besteht in der Hauptsache (bei schwacher Vergrösserung) aus ziemlich kleinen Zellen, welche um die Gefässe meist dichte dunkle Haufen bilden, während sie dazwischen in grösseren Abständen gelagert sind, sodass diese Zwischenräume sehr viel heller erscheinen. An manchen Stellen gehen diese Zellenmassen in Züge aus grösseren spindelförmigen Zellen über, welche mehr der nicht geschwulstartigen gliösen Höhlenwand entsprechen.

Bei starker Vergrösserung sieht man in den dichteren Geschwulstabschnitten die Zellen mit relativ sehr grossem Kern und im Ganzen spärlichem Protoplasmasaum, doch variiren Grösse und Aussehen nicht unerheblich. Die Grösse der Kerne schwankt etwa zwischen 8 und 14 μ, viele sind rund, andere auch länglich oder hufeisenförmig, manche unregelmässig gestaltet. Das Chromatin ist in Form eines feinen Netzes angeordnet, ohne deutliches Kernkörperchen. Nicht selten finden sich mitotische Theilungen. Ziemlich zahlreich sind ferner mehrkernige Zellen. Zwischen diesen kleinen Zellen finden sich ausserdem vereinzelte, die zuweilen eine kolossale Grösse erreichen und in etwas an grosse Ganglienzellen erinnern. So fand ich eine solche von fast 100 μ Länge bei einer grössten Breite von etwa 30 μ mit grossem complicirten Kern und undeutlich conturirtem weichem, homogenem Protoplasma. An etwas lichteren Stellen erkennt man sehr deutlich zwischen den Zellen ein feines Maschenwerk von Fasern und zwar besteht dieses, wie man sich leicht überzeugen kann, aus den vielfach verzweigten Ausläufern der Geschwulstzellen.

Gegen die normale resp. nicht von Tumorgewebe eingenommene Rückenmarkssubstanz ist die Geschwulst nicht scharf abgegrenzt, geht vielmehr ganz allmählich in den gliösen Antheil derselben über, mit dem sie so innig zusammenhängt, dass kein Zweifel an der Zusammengehörigkeit obwalten kann.

Weiter unterhalb (Durchschnitt 4 und 5) ändert sich das Bild zunächst sehr wenig, sowohl was Umfang und Zusammensetzung der Geschwulst als auch ihr Verhalten zur Umgebung betrifft. Die Hohlräume haben hier meist eine unregelmässige Gestalt (die kleinen sind zweifellos erst beim Härten der frisch ausserordentlich weichen Geschwulstmasse entstanden), an einigen Stellen erkennt man aber noch Reste einer Höhlenwand, welche der im Halsmark beschriebenen entspricht. An einer Stelle hat es fast den Anschein, als wölbe sich die Geschwulst geradezu in die Höhle hinein, welche durch dieselbe auf einen schmalen Spalt reducirt erscheint.

4. Unteres Dorsalmark (Taf. XII Fig. 4).

Der abgebildete (sechste) Durchschnitt ist durch diejenige Stelle gelegt, an der das Rückenmark durch die Geschwulstbildung im unteren Dorsaltheil am stärksten ausgedehnt ist.

In diesem Abschnitt ist nur der rechte und ein Theil des vorderen Umfanges frei, alles übrige ist von der Geschwulst infiltrirt, speciell sieht man fast überhaupt nichts mehr von der grauen Substanz. Andeutungsweise ist noch der ventralste Theil des linken Vorderhorns erhalten mit grossen, anscheinend unveränderten Ganglienzellen, welche aber auch bereits von Geschwulstzellen umgeben sind. Einige solche sind auch noch an Stelle des rechten Vorderhorns erkennbar. Dagegen ist von Commissur und Hinterhörnern nichts mehr erkennbar und auch der Hinterstrang und der rechte Seitenstrang sind ganz in der Geschwulstbildung aufgegangen. Der rechte Seitenstrang ist ganz frei von Geschwulstbildung, dagegen zeigt sich auch hier eigentlich nirgends das normale Bild der weissen Substanz. Es ist zum grössten Theil eine fein punktirte, etwas krümlige Masse, in der eine distinkte Markscheiden- und Achsencylinderfärbung nicht zu erzielen ist — also zweifellos Rückenmarkssubstanz in Erweichung.

Sehr auffallend waren hier an einem grossen Theil der Peripherie verstreute, zahlreiche Zellen, welche sich in nichts von Ganglienzellen unterscheiden und auch deutliche Nissl'sche Körperchen besitzen. Ich glaube, diese daher nur als solche ansprechen zu können und auch die Möglichkeit ausschliessen zu müssen, sie auf veränderte Gliazellen zurückzuführen, die ja bekanntlich manchmal sehr ganglienzellenähnlich werden können.

In der Geschwulstmasse prävaliren in diesem Abschnitt die kleinen Zellen mit kleinen (6—7 μ grossen) Kernen. Es zeigt sich hier im übrigen derselbe Gefässreichthum, die Gefässscheiden bilden auf dem Querschnitt meist breite homogene, hyalin aussehende Ringe. In den centralen Theilen ist von nervöser Substanz nichts zu erkennen, ebensowenig am hinteren und linken Umfang des Rückenmarks. Im ventralsten Theil des Seitenstranges und dem angrenzenden Vorderstrang sind noch markhaltige Fasern reichlich zwischen den dunkel gefärbten Geschwulstzellen vorhanden. Die Gliazellen der erhaltenen Substanz gehen ganz allmählich in die Geschwulstwucherung über.

Am hinteren Umfang hat ausserdem ein sehr reichliches Einwachsen von Zellen in die Pia mater stattgefunden, sodass hier ganze Reihen und Nester dunkler Geschwulstzellen zwischen den rothen Fasern eingelagert erscheinen.

Die zahlreichen Spalten, die man jetzt überall im Bereich der Geschwulstbildung sieht, sind zweifellos Härtungsprodukte. Eine Höhlenbildung ist in diesem Abschnitt nicht vorhanden.

5. Oberes Lendenmark (Taf. XII Fig. 5).

Das siebente Stück entspricht einem 2—3 cm unterhalb des oben beschriebenen gelegenen Segment und entstammt dem Bereich, in welchem die Geschwulst beginnt, sich nach unten conisch zu verjüngen.

Hier ist das Bild bereits ein total anderes. Ein grosser Theil der grauen wie der weissen Substanz erscheint wieder gut erhalten und von einer der normalen ähnlichen Anordnung.

Namentlich sind beide Vorderhörner von fast völlig normalem Aussehen. Die Commissur ist allerdings noch ganz von der Geschwulst- und Höhlenbildung eingenommen, die Zeichnung der Hinterhörner so vollkommen verwaschen, dass man sie überhaupt nicht deutlich von der stark degenerirten weissen Substanz unterscheiden kann. Auch die Anordnung der letzteren ist an den vorliegenden Schnitten sehr undeutlich dadurch, dass das Septum posterius nicht zu erkennen ist.

An der Stelle der Commissur findet sich hier wieder ein grösserer Hohlraum von etwa 6 mm bilateralem und 3 mm dorsoventralem Durchmesser. Ein Theil der Wand besteht aus dem etwas verdichteten Gliagewebe der Umgebung, welches stellenweise grosse Massen von Blutpigmentzellen einschliesst. Zum Theil trägt die Wandung aber noch den Charakter von Geschwulstgewebe, welches hier aber nur eine sehr lockere und gegen die Umgebung gar nicht abgegrenzte Masse bildet. Nur an der Innenseite der Höhle sitzen noch einige Reste von dichtgedrängten Geschwulstzellen.

Durch einen schmalen Saum erhaltenen Nervengewebes von der grösseren Höhle getrennt, findet sich hier noch eine zweite kleine Höhle inmitten einer lockeren, mässig zellreichen geschwulstartigen Zellmasse, von ähnlichem Aussehen wie die lockere Masse um die Haupthöhle. Der Durchmesser dieser Bildung mit der eingeschlossenen Höhle beträgt nicht ganz 2 mm. Es handelt sich hier offenbar um einen Theil der Neubildung, der weiter oberhalb mit der Hauptmasse direct zusammenhängt.

Vom Centralkanal resp. von Ependymzellenhaufen ist nichts deutliches zu sehen, obgleich die weisse Commissur wieder vollkommen erhalten ist, doch sind die Geschwulstzellen an und für sich nicht sehr charakteristisch von solchen Ependymzellenhaufen verschieden.

Die Rückenmarkshäute zeigen an diesen Stellen gar keine Veränderung.

6. Lendenanschwellung.

Hier findet sich nur noch ein minimaler Rest gliöser Wucherung im rechten Hintertrang mit reichlichem Blutpigment (entsprechend dem bei der mikroskopischen Beschreibung erwähnten bräunlichen Fleck).

In den Vorderhörnern sieht man eine Anzahl stark geschrumpfter Ganglienzellen zwischen gut erhaltenen, in den Pyramidenbahnen exquisite secundäre Degeneration in der gewöhnlichen Form. In der grauen Commissur finden sich an Stelle des als solcher nicht erhaltenen Centralkanals verbreitete Haufen von Ependymzellen, die sich nicht anders verhalten, wie beim unveränderten Rückenmark.

Epikrise.

In dem vorliegenden Falle handelt es sich, wie durch die Beschreibung und Abbildung wohl als bewiesen gelten darf, zweifellos um eine

Geschwulstbildung, und zwar sind wir berechtigt, dieselbe als durchaus typisch für Gliom anzusprechen. Für diese Deutung spricht auch der klinische Verlauf. Ausserdem aber haben wir eine charakteristische Syringomyelie vor uns mit der grössten Ausdehnung im Halsmark, entsprechend dem gewöhnlichsten Befunde.

Die Höhlenbildung selbst erscheint im Halsmark ganz frei von Geschwulstentwicklung sowohl in der Wand, wie auf dem übrigen Rückenmarksquerschnitt, repräsentirt sich also ganz so, wie wir es in typischen Fällen von Syringomyelie zu sehen gewohnt sind. Es fragt sich nun, welche Beziehungen bestehen überhaupt zwischen der Höhle und der Geschwulstbildung?

Von besonderer Wichtigkeit sind für die Entscheidung natürlich die Stellen, an denen Höhlen- und Geschwulstbildung zusammenkommen, in diesem Falle also oberes Brustmark und oberes Lendenmark — der Anfang und das Ende der geschwulstartigen Proliferation. Sowohl oben wie unten sieht man hier die Höhle mit einfach gliöser dünner Wandung, die nichts von Geschwulstbildung erkennen lässt, daneben deutliche Geschwulstinfiltration eines Theils der Wandung und namentlich am unteren Ende noch zerfallende Geschwulstmasse, welche an der Wandung hängt (s. Taf. XII Fig. 5). Nach diesen Bildern kann man sich eigentlich nur zu der Deutung entschliessen, dass die Höhle ihre Entstehung einem Zerfall der Geschwulstbildung verdankt.

Damit nehmen wir an, dass eine Höhle, welche dem gewöhnlichen Befunde bei Syringomyelie ohne eigentliche Gliombildung entspricht, in der That durch den Zerfall einer echten Geschwulst entstehen kann.

Ich verhehle mir nicht, dass diese Deutung bei genauer Prüfung des objectiven Befundes auf einige nicht gering zu achtende Schwierigkeiten stösst.

Der Annahme, dass die Stellen der umfangreichsten Höhlenbildung, also des fortgeschrittensten Zerfalles, die zuerst ergriffenen sind, widerspricht das Verhalten der Strangdegenerationen, die nach ihrer histologischen Beschaffenheit auf die primäre Betheiligung des unteren Dorsalmarks hinweisen. Eine weitere Schwierigkeit bietet die folgende Ueberlegung: Es ist einmal für die Annahme einer grösseren Geschwulstentwicklung auffallend, dass die übrigen, nicht in die Höhle selbst einbezogenen Theile des Rückenmarksquerschnitts im Bereich des Halsmarks so minimale Veränderungen zeigen, ferner, dass gar keine Spur von der ursprünglichen Geschwulst hier zurückgeblieben ist. Man muß geradezu annehmen, dass eine solche Tumorbildung, welche sonst eigentlich ganz den Habitus einer malignen hat, stellenweise vollständig durch Zerfall und Resorption gewissermaassen ausheilen kann.

Gegen die andere mögliche Annahme kann ich mich aber ebenfalls nur ablehnend verhalten: Ein zufälliges Zusammentreffen von Geschwulst-

und Höhlenbildung zu vermuthen, ist nach dem vorliegenden Befunde innigsten Zusammenhangs von zerfallenden Teilen der Geschwulst mit der Höhlenbildung nicht gerechtfertigt. Die Auffassung des Processes in der umgekehrten, wie der oben angenommenen Weise, dass also zunächst eine Gliawucherung mit Erweichung und Höhlenbildung und auf dem Boden dieser ein echter Tumor entstanden ist, scheint mir ebenfalls nicht befriedigend und auf den objectiven Befund passend.

Ich komme, wie gesagt, über diese Schwierigkeit nicht ganz hinweg, halte aber eine Entscheidung im anderen Sinne als dem eines Entstehens der Höhle aus dem Zerfall der Geschwulst vorläufig für nicht möglich. Zuzugeben ist, dass die Fortsetzung der Höhle in das Halsmark zum Theil aus einer Verquellung und ödematösen Durchtränkung des Gewebes mit secundärem Zerfall und Erweiterung des dadurch entstandenen Hohlraums durch angesammelte Flüssigkeit hervorgegangen ist. Dieses Oedem wäre zurückzuführen auf Stauung durch Störung des Lymph- und Blutabflusses durch Compression der Gefässe von Seite der Geschwulstmasse. Es würde eine solche Annahme sich einigermaassen der Langhans'schen Stauungshypothese nähern, die meiner Ansicht nach überhaupt nicht verdient, so über die Achsel angesehen zu werden, wie es die meisten neueren Autoren gethan haben.

Irgend welchen Anhaltspunkt für das Bestehen einer congenitalen Anomalie, sowie für einen Zusammenhang der Geschwulst und der Höhlenbildung mit Centralkanal und Centralkanalepithel habe ich nicht finden können.

In der Literatur sind Fälle von echter Gliombildung mit Syringomyelie mehrfach beschrieben worden. So von Marchand und Reisinger (22), Daxenberger (9), Rosenblath (24), Storch (34), Rosenthal (25). Ferner ist eine, der Abbildung nach meinem Fall ähnliche Beobachtung gemacht von Glaser (11), der aber seinen Tumor als „centrales Angiosarkom“ auffasst.

Es spricht dieser Fall wieder dafür, dass die fast constante Lage der Höhle in der dorsalen Hälfte des Rückenmarks mit hauptsächlichster Betheiligung der grauen Substanz nicht abhängig ist von dem Ausgang der Geschwulst, z. B. vom Centralkanal oder einem Ausläufer (Divertikel) desselben. Es ist diese Erscheinung vielmehr zweifellos abhängig von den Structur- und Gefässverhältnissen, welche einen Zerfall und von diesem abhängige Höhlenbildung an dieser Stelle begünstigen. Darauf weist ja auch mit Bestimmtheit die Localisation der Hämatomyelie und der im directen Anschluss an Trauma entstandenen Höhlenbildungen hin. Auf diese Thatsache ist ja auch schon oft genug aufmerksam gemacht.

Im Anschluss an diesen Rückenmarkstumor möchte ich hier einen zweiten, sehr merkwürdigen Fall besprechen, bei dem die Tumorbildung ihren Ursprung zwar nicht nachweislich vom eigentlichen Rückenmark aus nahm, aber in ihrem Bau so an Wucherungen, welche vom Ependymepithel ausgehen, erinnern, dass ich ihn auf solches zurückführen möchte, wenngleich ich einen vollgiltigen Beweis dafür nicht liefern kann.

III. Sehr eigenthümliche (ependymäre?) Geschwulst der Cauda equina.[1]) (Textfig. 2—6 und Taf. XIII Fig. 1—4.)

Bertha Himmelreich, 22 Jahre, Pferdewärtersfrau. Gest. 7. XII. 00. Sec. am 8. XII. 00 (S.N. 1008/00).

Krankengeschichte.[2])

Anamnese: Patientin erkrankte vor ca. 3 Jahren an Kreuzschmerzen. Vor 2 Jahren hatte sie eine Frühgeburt (7 Monate), worauf die Schmerzen zunahmen und die Patientin wegen Uteruserkrankung behandelt wurde. Vor einem Jahre fand eine zweite Geburt statt. Drei Monate vor erfolgtem Partus wurden die Beine der Patientin so schwach, dass sie nicht mehr allein gehen konnte. Seit October 1899 liegt resp. sitzt Patientin beständig. Infolge davon Decubitus über dem Os sacrum. Seit kurzer Zeit auch Incontinenz von Blase und Mastdarm.

Stat. praes. (am 15. III. 00): Mittelgross, gracil, stark abgemagert, sehr elend aussehend.

An den Organen der Brust- und Bauchhöhle ausser einer Cystitis nichts besonderes.

An den Extremitäten äusserlich nichts besonderes, Spur von Oedem an den Füssen. Grosser Decubitus am Kreuzbein.

Nervensystem: Arme völlig intact. Active Bewegung in beiden Beinen in geringem Umfang möglich mit Ausnahme der dorsalen Flexion der Zehen und der Erhebung der äusseren Fussränder.

Passive Bewegungen stossen nur bei den rechtsseitigen Adductoren auf etwas Widerstand.

Reflexe in den Armen normal, Bauchdeckenreflexe und Patellarreflexe fehlen, kein Fussklonus und Fusssohlenreflex. Ziemlich starke mechanische Erregbarkeit der Muskeln an den Beinen. Tastgefühl etwas herabgesetzt an den Zehen. Temperatursinn hauptsächlich für Wärme herabgesetzt an beiden Füssen. Schmerzempfindung: deutliche Hyperästhesien an beiden Unterschenkeln. Die obere Grenze für die Herabsetzung des Tastsinnes ist ungefähr am POUPART'schen Band.

Decursus: 1. VI.: Der Zustand der Patientin im Allgemeinen unverändert, der Decubitus hat sich gebessert. Patientin klagt über Kreuzschmerzen. Cystitis noch ziemlich stark. Stuhl und Urin werden ins Bett gelassen.

---

[1]) Kurz besprochen und demonstrirt auf der Hamburger Naturforscherversammlung (1901).

[2]) Von Herrn Geh.-Rath CURSCHMANN freundlichst überlassen.

6. VIII.: Decubitus stärker geworden. Oefter septisches Fieber. Auch Decubitus an den Hacken. Active Bewegung der Beine sehr gering.

Auf Wunsch ungeheilt entlassen.

Am 11. VIII. wieder aufgenommen.

Unter fortschreitendem Decubitus tritt am 4. XII. Pneumonie auf. † 6. XII.

Section am 7. XII. 00.

Klinische Diagnose: Myelitis transversa. Decubitus gravis.

Anatomische Diagnose: Myxomatöse Geschwulst im lumbalen und sacralen Theil des Wirbelkanals.[1])

Compressio caudae equinae. Decubitus gravis regionis sacralis et glutaealis utriusque et defectus partis inferior. ossis sacri. Arthritis gangraenosa coxae sin. et genu d. Pneumonia lobular. confluens et pleuritis fibrinosa incipiens bilateral. — Hepar adiposum. —

Sectionsprotokoll.

Hochgradig abgemagerte weibliche Leiche. Beide Unterschenkel ödematös geschwollen, der rechte stärker als der linke. Das rechte Kniegelenk ist stark geschwollen, die Haut über demselben grünlich verfärbt. Das linke Bein erscheint kürzer als das rechte und zwar durch Verkürzung des Femur. In der Gesässgegend 3 grosse Decubitusstellen entsprechend dem Kreuzbein und beiden Tubera ischii, von äusserst missfarbiger Beschaffenheit, der usurirte Knochen überall herausragend. Der Anus mit dem Damm nach hinten und aufwärts verzogen, dadurch auch die äusseren Genitalien sehr weit nach hinten gelagert. Weitere Decubitalstellen finden sich an beiden Fersen.

Der linke Oberschenkelkopf liegt vollständig frei in dem linksseitigen Decubitus der Glutäalgegend. Das Lig. teres und der Knorpelüberzug sind zum grössten Theil zerstört, ebenso zeigt die Oberfläche des Knochens eine stark angenagte, cariöse und missfarbige Beschaffenheit, ähnlich auch das Acetabulum.

An dem rechten Oberschenkel sieht man auf Einschnitten eine enorm verbreitete phlegmonös-jauchige Infiltration des subcutanen und intermusculären Bindegewebes, die sich noch über das Kniegelenk hinaus erstreckt. Dieselbe lässt sich nach aufwärts verfolgen bis zu dem rechtsseitigen glutäalen Decubitus. Das rechte Kniegelenk ist ganz von einer jauchigen Masse angefüllt, die Bänder stark gelockert, der Knorpel noch gut erhalten, aber matt und missfarbig.

In beiden Unterlappen der Lungen confluirende lobuläre Pneumonie. Beiderseits ziemlich umfangreiche Embolieen der Arterienäste. — Leichte Schwellung der Milz. An den Harnorganen und Genitalien ausser hochgradiger Blässe kein besonderer Befund.

Beim Versuch, die Organe des kleinen Beckens in der gewöhnlichen Weise herauszunehmen, zeigt sich das Beckenperitoneum mit der Wand des kleinen Beckens an dessen hinterem Umfange fest vereinigt. Beim Durchschneiden der schwieligen Verdickungen gelangt man sofort nach aussen, indem der sacrale Decubitus nach Zerstörung des untersten Kreuzbeinendes

---

[1]) Zunächst als „Endothelioma myxomatodes leptomeningum“ gedeutet.

(und des Steissbeines) unmittelbar bis zum retroperitonealen Bindegewebe reicht.

Das Gehirn und seine Häute sind ohne pathologischen Befund.

Bei Eröffnung des Wirbelkanals nach Durchsägung der hinteren Bögen quillt im lumbalen Theil sofort eine äusserst weiche, gallertige, geleeartige Geschwulstmasse heraus, welche im Lumbaltheile den Kanal vollständig ausfüllt und sich in den Kreuzbeinkanal fortsetzt, welcher ganz von der gleichen geleeartigen Masse angefüllt erscheint.

Das Rückenmark wird im untersten Brusttheil durchschnitten und der obere Abschnitt für sich herausgenommen. Auf Querschnitten zeigt sich eine verhältnissmässig leichte Verfärbung der Hinterstränge (die am gehärteten Präparate später sehr viel deutlicher hervortritt).

Der unterste Theil des Rückenmarks wird im Zusammenhang mit der Wirbelsäule und dem Os sacrum im Ganzen herausgenommen und in Müller-scher Flüssigkeit mit Formol fixirt.

Makroskopische Beschreibung des Präparats.

Nach Härtung des Präparats werden noch die hinteren Bogentheile des Os sacrum weggenommen und dann mehrere Querschnitte durch die Geschwulstmassen mit dem Knochen gemacht. Hier zeigt sich zunächst, dass die ganze, stellenweise ausserordentlich umfangreiche Masse vollständig innerhalb des sehr ausgedehnten Sackes der Dura mater gelegen ist, welche nirgends von der Geschwulstmasse durchbrochen ist. In dem dem untersten Theil des Lendenwirbelkanals entsprechenden Abschnitt war die Dura mater am dorsalen Umfang bei der Eröffnung des Kanals mit abgerissen worden, die ursprüngliche Form der Geschwulst in diesem Theil daher nur schlecht erkennbar; die Geschwulstmasse selbst war während der Konservirung in schwächerem Alkohol immer noch von ganz ausserordentlich weicher, gallertartiger Beschaffenheit und wurde erst durch Behandlung mit stärkerem Alkohol einigermaassen fest.

Makroskopisch lässt sich die Ausdehnung der Geschwulst verfolgen von der Lendenanschwellung des Rückenmarks, etwa von der Mitte derselben, bis zum Ende des Duralsacks im Sacralkanal. Hier verjüngt sich der bis dahin sehr weite Sack ziemlich plötzlich und geht in der gewöhnlichen Weise in das Filum terminale externum über. Im Bereich des Lendenmarks ist die Geschwulstmasse nur in Form eines einige Millimeter breiten Saumes erkennbar, der hauptsächlich auf den linken und vorderen Umfang beschränkt ist. In den untersten Theilen des Lendenmarks wird die Geschwulst sehr viel umfangreicher und bildet mit dem etwas abgeplatteten Rückenmark eine den Spinalkanal prall ausfüllende Masse. Im Bereich des Conus terminalis bildet die Rückenmarksubstanz nur einen platten, immer schmaler werdenden Strang, während ventral von demselben, aber ebenfalls noch innerhalb des Duralsacks, die Geschwulstmasse einen sehr grossen Umfang gewonnen hat. Auf einem Durchschnitt etwa zwischen erstem und zweitem Drittel des ersten Lendenwirbels ist das Rückenmark oben noch als ein platter, schmaler Strang erkennbar, der Durchmesser des von der Geschwulstmasse prall ausgefüllten Duralsackes beträgt hier an dem gehärteten Präparat im frontalen

Durchmesser $2^1/_2$ cm, im dorso-ventralen $1^1/_2$ cm. Einen Centimeter weiter unterhalb des Durchschnitts beginnt der durch Abreissung der Dura mater entstandene Defect, der etwa 12 cm lang ist. In diesem Bereiche ist die Ausdehnung des Duralsacks bei weitem am stärksten, dort lassen sich Maasse wegen der Wegnahme der hinteren Bogentheile nicht mehr genau nehmen, der bilaterale Durchmesser in der Höhe des 3. Lendenwirbels lässt sich noch mit ziemlicher Bestimmtheit auf etwa 4 cm bestimmen; der dorso-ventrale ist hier schätzungsweise auf $2^1/_2$ cm vermehrt gewesen. Die Nervenstämme der Cauda liegen, soweit sich feststellen lässt, sämmtlich an der Peripherie der Geschwulstmasse direct unter der Dura mater, und erscheinen sämmtlich ganz ausserordentlich stark verschmälert. Beim Abpräpariren der Dura mater und des Periosts von der dorsalen Fläche des 3. Lendenwirbelkörpers zeigt sich an derselben eine ganz kolossal tiefgehende Usur; in der Medianlinie ist eine etwas vorspringende Leiste stehen geblieben, auf beiden Seiten dieser Leiste finden sich muldenartige Vertiefungen im Knochen, welche die ganze Fingerbeere des Mittelfingers aufzunehmen vermögen. Im Sacralkanal ist die Dura mater wieder im ganzen Umfang der Geschwulstmasse erhalten. Auf einem Durchschnitt in der Höhe des 1. Sacralwirbels beträgt die Breite der im Duralsack eingeschlossenen Geschwulstmasse 4 cm, die Höhe etwa 2 cm. Auch die Sacrallöcher sind zum Theil von dem ausgedehnten Duralsack ausgefüllt; doch lässt sich nirgends Geschwulstmasse in der Scheide der austretenden Nerven nachweisen. Der Sacralkanal ist stark erweitert und die ganze Knochensubstanz ausserordentlich stark atrophisch. $1^1/_2$ cm oberhalb des Endes des Duralsacks beträgt der Durchmesser der Geschwulstmasse noch 2 cm im queren, und reichlich $1^1/_2$ cm im sagittalen Durchmesser, um sich dann in der angegebenen Weise ziemlich plötzlich zu verjüngen. 3 cm unterhalb des Endes des Duralsacks hört der Sacralkanal auf, indem der ganze übrige Theil des Kreuzbeins durch den Decubitus zerstört und bereits nach aussen entfernt ist.

Mikroskopische Untersuchung.

Ebenso wie für die makroskopische Untersuchung fiel auch für die mikroskopische störend in Betracht, dass die Configuration der Geschwulst, der Rückenmarkshäute und der Cauda durch die mit der Abnahme der Dornfortsätze eingetretenen Verletzung stark verändert war. Immerhin liessen sich die wesentlichen Verhältnisse mit wünschenswerther Sicherheit feststellen.

Zur Demonstration der Lage der Geschwulstmasse mögen zunächst die beiLoupenvergrösserung (Vergrösserung 6) gezeichneten Uebersichtsschnitte (Textfig. 2—6) dienen. Dieselben sind ausser dem ersten, bei welchem die Dura mater als unwesentlich fortgelassen wurde, durch alle Häute mit den eingeschlossenen Theilen des Rückenmarks und der Nervenstränge geführt worden. Die Färbung geschah zumeist nach VAN GIESON.

Textfig. 2 stellt einen Durchschnitt im obersten Bereich der Geschwulstentwicklung dar und entspricht etwa der Lendenanschwellung des Rückenmarks. Die Figur der grauen Substanz erscheint auch im Präparat verwaschen, die Degenerationsgebiete treten bei der vorliegenden Färbung nicht deutlich hervor. [1])

---

[1]) Ich gehe auf die Veränderungen der Rückenmarkssubstanz als im vorliegenden Falle von keinem speciellen Interesse nicht näher ein. Be-

An dieser Stelle ist die Geschwulstbildung nur auf einen kleinen Theil des Umfangs beschränkt (G), liegt aber auch hier, wie an allen Stellen weiter abwärts, wie wir sehen werden, an der charakteristischen Stelle zwischen Arachnoidea und Pia resp. zwischen den Nervenwurzeln. — Bereits hier ist auch schon das überall wieder in die Erscheinung tretende Aussehen der Geschwulstmasse in exquisiter Weise erkennbar: Bei oberflächlicher Betrachtung erscheint dieselbe bestehend aus einem gröberen oder feineren Maschenwerk, das zahlreiche Hohlräume einschliesst. Wir werden uns bei Betrachtung des Bildes mit etwas stärkerer Vergrösserung leicht überzeugen, dass dieser cystische Zustand nur ein scheinbarer ist.

Fig. 3 zeigt die Verhältnisse unterhalb der Lendenanschwellung. Die Figur der grauen Substanz erscheint plump und verschwommen, die Anordnung der Häute lässt keine besonderen Veränderungen erkennen, nur bei g ist wieder die eigenthümliche gallertartige Geschwulstmasse in den Subarachnoidealräumen eingelagert. Die Geschwulstmasse reicht (ebenso wie an anderen Stellen) zumeist nicht bis an die eigentliche Pia heran, sondern meist findet

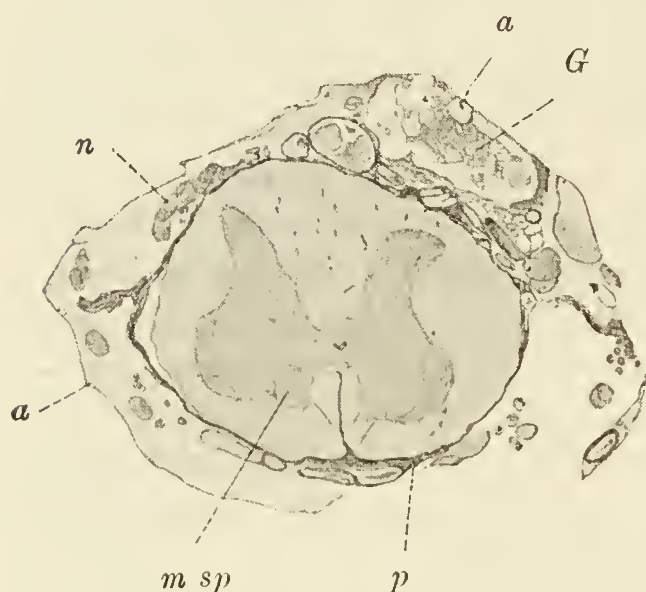


Fig. 2.

Eigenthümliche (ependymäre) Geschwulst innerhalb der Rückenmarkshäute. Oberstes Lendenmark. *G* Geschwulst, *m sp* Rückenmark. *a* Arachnoidea, *p* Pia mater, *n* Nervenwurzeln. Loupenvergrösserung (ca. 6). Auf $^1/_2$ verkleinert.

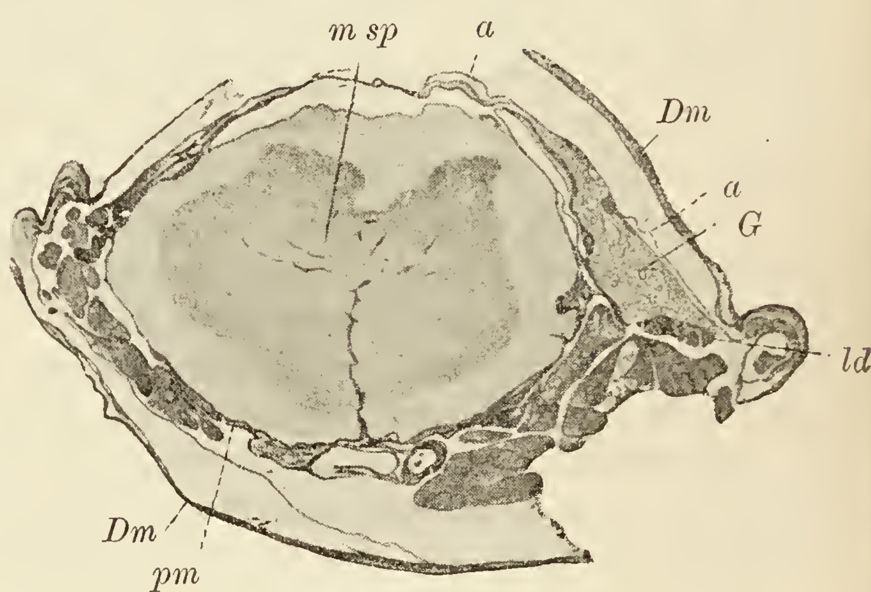


Fig. 3.

Geschwulst der Rückenmarkshäute. Lendenmark. *G* Geschwulst, *m sp* Rückenmark, *Dm* Dura mater, *ld* Ligam dent., *a* Arachnoidea, *pm* Pia mater. Loupenvergrösserung (ca 6). Auf $^1/_2$ verkleinert.

sich dazwischen noch die Gefässschicht der Arachnoidea, manchmal liegt sie auch zwischen den Nervenstämmen.

Bei etwas stärkerer Vergrösserung erkennt man sowohl an diesen Schnitten als an den zunächst höher und tiefer gelegenen Stellen eine sehr erhebliche Wucherung des Centralkanalepithels resp. der Ependymzellen, ein Zusammenhang mit der extramedullären Geschwulstmasse ist aber nicht nachzuweisen.

Fig. 4 zeigt den Durchschnitt des Rückenmarks und der Häute im Bereich des untersten Lendenmarks. Hier findet sich Geschwulstmasse (g) am vorderen und rechten Umfang des Rückenmarks zumeist zwischen den Nervenwurzeln und den Gefässen; im Ganzen ist der Umfang noch ein geringer (die Geschwulstmasse erscheint bei etwas stärkerer Vergrösserung hauptsächlich aus einer glasigschleimigen Masse bestehend, in der nur wenig

---

sonders bei Markscheidenfärbung liess sich eine sehr schwere secundäre aufsteigende Degeneration in der typischen Form feststellen.

gut erhaltene Geschwulstzellen erkennbar sind). Diese Geschwulstmasse ist eingeschlossen von einer im Ganzen ringförmig angeordneten derben Bindegewebslage und liegt nirgends unmittelbar den Nervenscheiden der Wurzeln an. Ausserdem durchziehen an diesen Stellen dicke, weit auseinandergedrängte Bindegewebsbündel die eigentliche Geschwulst.

Es zeigt sich hier also eine Art Kapselbildung um den Tumor, indem diese Bindegewebslagen einem normalen Antheil der Häute nicht entsprechen. Läge die Geschwulstmasse frei im Subarachnoidalraum, wie wir dies weiter aufwärts sehen, so müsste sie zwischen den Nervenwurzeln liegen, wie es dort thatsächlich der Fall ist.

Textfig. 5 lässt die bedeutende Zunahme der Geschwulstmasse im Bereich des Conus terminalis erkennen.

Der Conus ist etwas platt gedrückt, nach hinten und etwas nach links verschoben, während vorn und rechts der ganze mächtig ausgedehnte Subarachnoidalraum von der gallertigen Geschwulstmasse angefüllt ist.

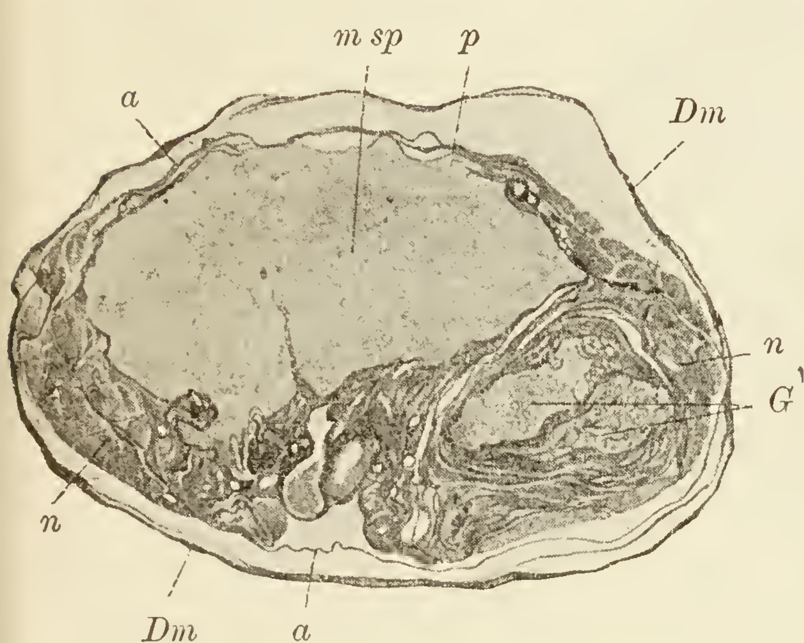


Fig. 4.

Geschwulst der Rückenmarkshäute. Unteres Lendenmark. *G* Geschwulst, *m sp* Rückenmark, *Dm* Dura mater, *a* Arachnoides, *p* Pia mater, *n* Nervenwurzeln. Loupenvergrösserung (ca. 6). Auf 1/2 verkleinert.

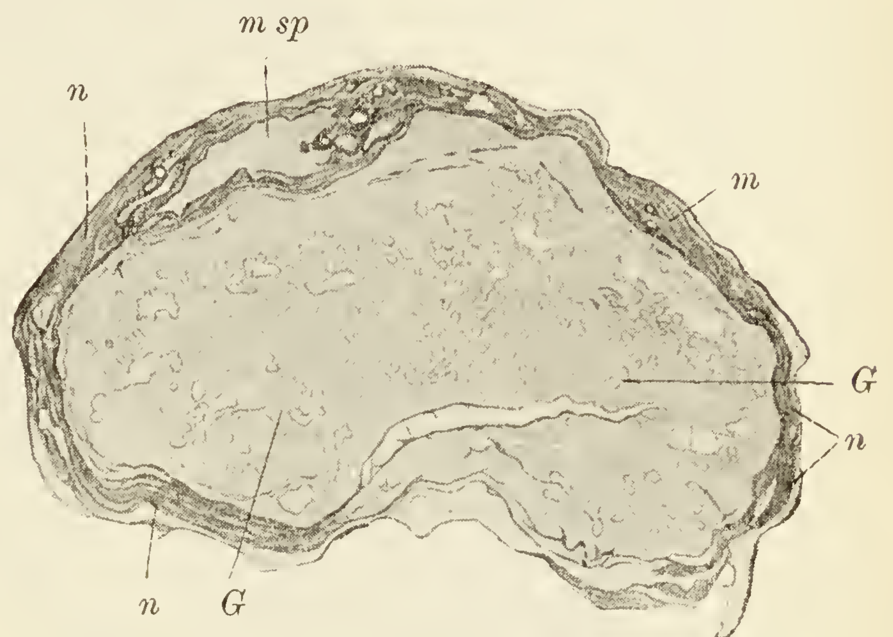


Fig. 5.

Geschwulst der Rückenmarkshäute. Schnitt in der Höhe des Conus terminalis. *m sp* Rückenmark (Conus terminalis), *m* Meningen, *G* Geschwulstmasse (den ganzen Duralsack ausfüllend), *n* Nervenwurzeln. Loupenvergrösserung (ca. 6). Auf 1/2 verkleinert.

Bei näherer Betrachtung zeigt sich nun, dass es auf Schwierigkeiten stösst, die Geschwulst genau zu localisiren. Einmal nämlich ist sie vollständig von der Pia mater getrennt, andrerseits liegt sie aber doch nicht frei im Subarachnoidalraum, indem die Nervenstämme, welche ganz an die Peripherie der Geschwulst gerückt sind, nicht unmittelbar an die Geschwulstmasse anstossen, sondern durch eine zusammenhängende bindegewebige Haut von derselben geschieden sind.

Die Nervenstämme, welche einen ganz enormen Grad von Atrophie zeigen, liegen übrigens ziemlich gleichmässig über die Perpherie vertheilt.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass wir es auch hier mit einer Art Kapselbildung um die Tumormasse zu thun haben, und dass diese Kapsel einem normalen Bestandtheil des Rückenmarks und seiner Häute nicht entspricht. Das Verhältniss zu den Nervenstämmen würde dasselbe sein, wenn die ganze Geschwulstmasse einer enormen Verdickung des untersten Endes des Rückenmarks resp. des Filum terminale entspräche. Letzteres ist aber nicht

möglich, da wir ja das erhaltene Rückenmarksende noch neben der Geschwulst sehen.

Textfig. 6 endlich zeigt den Durchschnitt durch Rückenmarkshäute und Geschwulst in der Höhe des 1. Sacralwirbels. Die Form des Durchschnitts kommt dadurch zu Stande, dass sich der durch Geschwulstmasse mächtig ausgedehnte Duralsack in die Sacrallöcher hineinwölbt.

Wir sehen noch aussen von den Nervenwurzeln, die wieder an der Peripherie (am vorderen Umfang) vertheilt sind, nur eine ziemlich dünne Bindegewebslage, die also der Dura mater und dem äusseren Blatt der Arachnoidea entsprechen muss, dann kommt eine ziemlich dicke, derbe Bindegewebslage, welche in continuirlicher Schicht die Geschwulstmasse, welche hier einen mächtigen Umfang gewonnen hat, einschliesst. Vom Filum

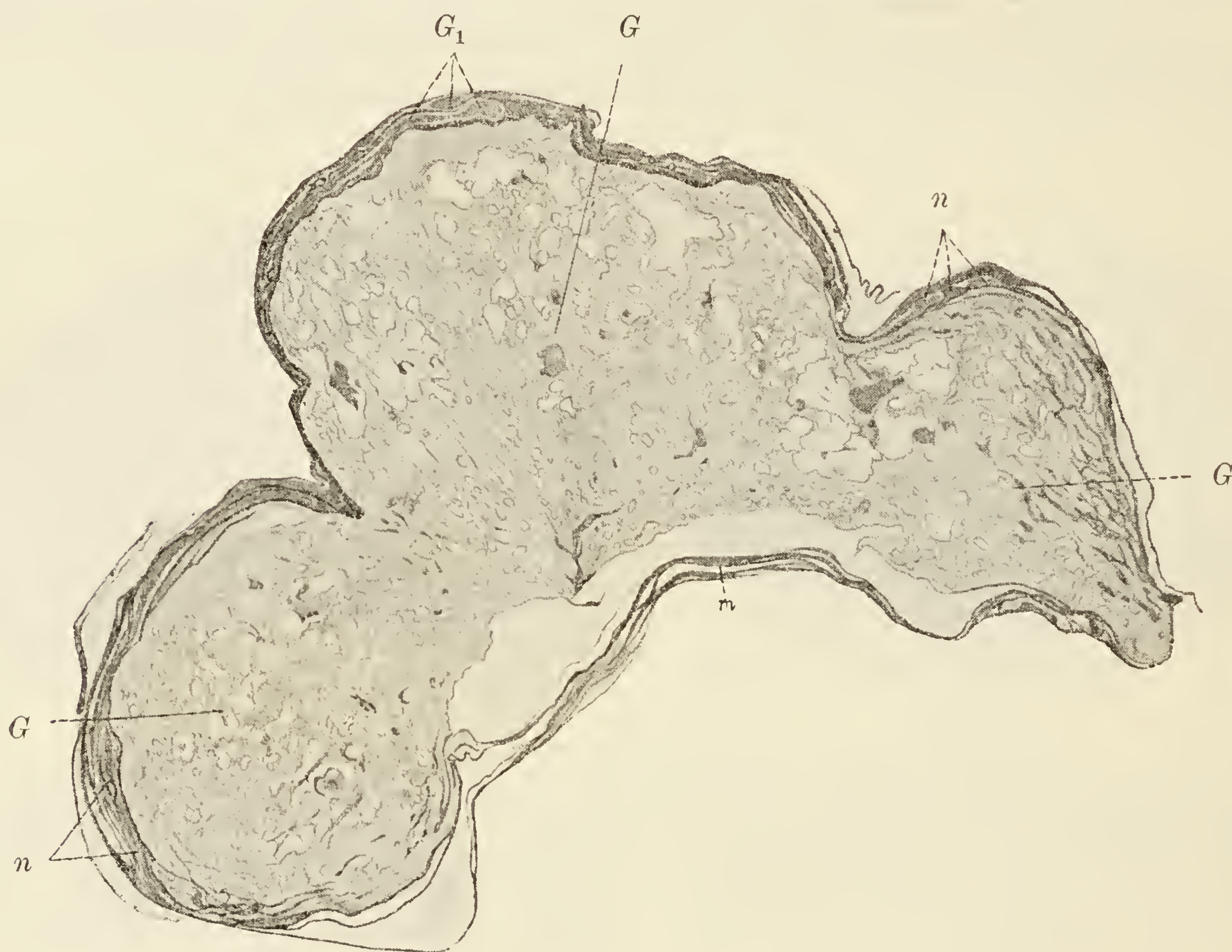


Fig. 6.

Geschwulst der Rückenmarkshäute. Durchschnitt durch den ganz mit Geschwulstmasse ausgefüllten Duralsack in der Höhe des I. Sacralwirbels. *G* Geschwulst, G_1 Geschwulstmasse zwischen den Häuten, *m* Meningen (etwas von der Geschwulst abgelöst), *n* Nervenwurzeln (Cauda equina). Loupenvergrösserung (ca. 6). Auf $^1/_2$ verkleinert.

terminale ist an diesen Schnitten auch bei stärkerer Vergrösserung nichts zu sehen, sodass man also hiernach annehmen könnte, dass die Geschwulstmasse selbst das ins colossale vergrösserte Filum selbst sei. Das scheint mir nach dem oben Gesagten aber nicht mehr wahrscheinlich.

Bei einer Vergrösserung, die etwas stärker ist als die, bei der die Zeichnung aufgenommen ist, kann man übrigens deutlich erkennen, dass die in der Zeichnung bei g angedeutete Masse ebenfalls aus Geschwulstgewebe besteht, und zwar aus sehr gut erhaltenen, offenbar jungen Formationen. Dieser kleine Geschwulstabschnitt liegt also innerhalb der Häute selbst, im Bereich des eigentlichen Subarachnoidalraums und ausserhalb der Gesckwulstkapsel.

Rekapituliren wir noch einmal an der Hand der Abbildungen und der Beschreibung die Lage der Geschwulst, so hat sich also feststellen lassen, dass die ganze Masse (entsprechend dem makroskopischen Befund) innerhalb des stellenweise ganz enorm ausgedehnten Duralsackes gelegen ist, welcher nirgends von der Geschwulstmasse durchbrochen erscheint. Nur an einzelnen Stellen und in geringem Umfang liegen Geschwulsttheile frei zwischen den Häuten, nämlich im Subarachnoidalraum. Die Hauptmasse des Tumors dagegen ist durch eine eigene Kapsel umschlossen und vom Rückenmark einerseits und den Nervenwurzeln andrerseits dadurch abgegrenzt. Im untersten Abschnitt (Sacraltheil) könnte man der Lage nach daran denken, dass es sich um das mächtig ausgedehnte Filum terminale handeln könnte, dagegen spricht aber die Beschaffenheit weiter oberhalb, wo man deutlich das untere Rückenmarksende (auch makroskopisch) neben der eingekapselten Geschwulstmasse sieht.

Die Lagerung der Geschwulst ist naturgemäss von entscheidender Bedeutung für die Feststellung ihres Ausgangspunktes. Ich hatte zunächst geglaubt, auf das Filum terminale zurückgreifen zu müssen, da einmal das Rückenmark selbst zweifellos vollkommen frei von Geschwulstbildung ist, die histologische Zusammensetzung des Tumors aber andrerseits die Entstehung vom Ependym aus höchst wahrscheinlich macht.

Ich möchte nach den geschilderten Verhältnissen die Frage nach dem Entstehungsort der Geschwulst offen lassen. Möglich ist es ja und in vieler Beziehung sogar auch wahrscheinlich, dass die schwer erklärbare Localisation des Tumors eine Folge abnormer entwicklungsgeschichttlicher Vorgänge ist. Auf eine Präcisirung müssen wir unter den obwaltenden Umständen allerdings verzichten und somit hat die blosse Vermuthung auch wenig Werth.

Das grösste Interesse in dem vorliegenden Falle verdient zweifellos der histologische Befund.

Ich werde versuchen, an der Hand der beigegebenen Abbildungen (Taf. XIII Fig. 1—4) dieses höchst merkwürdige mikroskopische Bild eingehend zu erläutern.

Fig. 1 und 2 zeigen gut erhaltene Abschnitte des Geschwulstgewebes, bei schwächerer, Fig. 3 und 4 bei stärkerer Vergrösserung.

Schon bei der Loupenvergrösserung, bei welcher die Situationszeichnungen aufgenommen sind, erkennt man (wie bereits oben erwähnt) die charakteristische Anordnung, welche ich geradezu als eine pseudocystische bezeichnen möchte. — Das Gewebe erscheint vollkommen wabig, indem es anscheinend dicht durchsetzt ist mit kleinen Hohlräumen, zwischen denen schmalere und breitere Gewebszüge vorhanden sind.

Betrachten wir aber diese scheinbaren Hohlräume nur etwas genauer, so erkennen wir alsbald, dass sie in Wirklichkeit ebenfalls ge-

webliche Formationen sind und zwar bestehen sie sämmtlich — wie das namentlich bei der Gieson-Färbung sehr schön hervortritt — aus dem colossal gequollenen, vielfach geradezu schleimig umgewandelten bindegewebigen Stützgerüst des Tumorgewebes, das gleichzeitig Träger der Gefässe ist.

Diese Thatsache erklärt z. Th. die ausserordentlich weiche gallertige Beschaffenheit der Geschwulstmasse, welche ausserdem aber auch noch im Bereich des eigentlichen Geschwulstparenchyms eine stellenweise sehr hochgradige myxomartige Verquellung zeigt. In den Zeichnungen 1 und 2 ist das Verhalten des ödematösen Gerüstes gut erkennbar. Man sieht im Centrum der hellen Räume etwas gröbere, zusammenhaltende Bindegewebsfaserzüge, welche unmittelbar einem Gefäss anliegen, darauf folgt peripherwärts eine durchscheinende Masse, welche aber bei stärkerer Vergrösserung und bei der Gieson-Färbung noch sehr deutlich feine, weit auseinandergedrängte rothe Fasern enthält. Dazwischen ist eine bei schwächerer Hämatoxylinfärbung fast homogen erscheinende Masse (in der Hauptsache offenbar geronnene Oedemflüssigkeit), in welcher bei stärkerer Hämatoxylinfärbung grosse Massen blauer Körnchen, einem Farbstoffniederschlage ähnlich, auftreten. Solche sind wahrscheinlich eine Folge von Fällung durch die Formolfixirung. Das gelegentliche Auftreten weisser und rother Blutkörperchen ist wohl selbstverständlich.

Von diesem bindegewebigen Gerüst ist wie überall ganz scharf abgegrenzt das eigentliche Geschwulstgewebe. Dieses ist allein bestehend aus zelligen Elementen, welche eine sehr merkwürdige und zugleich charakteristische Beschaffenheit zeigen, ausserdem aber sehr vielgestaltig sind.

Am auffallendsten sind Zellverbände, welche vollkommen an pallisadenartig aneinander gereihte Cylinderepithelien erinnern und die man auch bereits bei schwacher Vergrösserung (s. Fig. 1 und 2) sehr schön erkennen kann. Diese Zellen sind ausgezeichnet durch lange Ausläufer, die an sehr vielen Stellen ganz regelmässig radiär gegen das Bindegewebe angeordnet sind, wie das auch an vielen Stellen der Bilder zu sehen ist. Das Protoplasma der Zellen erscheint sehr weich, die einzelnen Zellen sind häufig nur sehr undeutlich gegeneinander abgegrenzt, auch die Ausläufer erscheinen verquollen und lassen zwischen sich rundliche oder meist oval gestaltete vacuolenartige Räume frei.

Manchmal liegen diese pallisadenartigen Zellen in mehreren Schichten übereinander, in Fig. 4 ist eine solche Formation dargestellt, die an das Aussehen eines Durchschnitts einer mit dickem geschichteten Cylinderepithel bedeckten Zotte erinnert. (In Wirklichkeit ist es das freie Ende einer im Subarachnoidalraum gelegenen Geschwulstmasse, welche unmittelbar [ohne Kapsel] an eine Nervenwurzel [n] anstösst.)

In dem compacten Geschwulstabschnitt ist das Aussehen erheblich abweichend, indem die epithelartig angeordneten Zellmassen unver-

mittelt in solche übergehen, die eine ganz unregelmässige Anordnung zeigen, häufig Zügen von Spindelzellen ähneln, vielfach dann aber auch durch grössere Zwischenräume voneinander getrennt sind. An solchen Stellen sieht man vielfach verzweigte, sternförmige Zellen, die lebhaft an das Aussehen von Myxomzellen erinnern, zweifellos aber identisch sind mit den dichten und epithelartigen Geschwulstzellen. In dem compacteren Theile haben wir zweifellos die jüngeren resp. besser erhaltenen Abschnitte vor uns, während die lockeren die älteren, resp. stärker verquollenen darstellen. An den Stellen, an denen die Verquellung am stärksten ist, sieht man nur vereinzelte, häufig geschrumpfte Zellkörper in dicke, glasige Massen eingelagert.

Durch die zahlreich vorhandenen Ausläufer bekommt das Gewebe vielfach einen deutlich streifigen oder faserigen Charakter; nicht mit dem Zellprotoplasma zusammenhängende Fasern sind nirgends zu constatiren. Die Färbung nach van Gieson stellt die Fasern resp. das Zellprotoplasma in dem charakteristischen gelbbräunlichen Farbenton dar, den wir bei der Glia resp. dem Ependym sehen.

Die Kerne der Zellen erscheinen meist länglich gestaltet; verhältnissmässig spärlich sind grössere complicirte Kerne mit reichlicherem Protoplasma. Hier und da trifft man wahre Riesenkerne mit entsprechend grossem Protoplasmahof. Das Aussehen der Kerne bietet nichts besonders charakteristisches; sie besitzen ein ziemlich weitmaschiges, feinfädiges Chromatingerüst, das wohl einige dunkle gefärbte grössere Körperchen, aber kein deutliches eigentliches Kernkörperchen einschliesst.

Die wichtigste Frage ist naturgemäss die: was sind es für Zellen? und auf welches normale Gewebe sind dieselben zurückzuführen?

Bei der Entscheidung derselben bin ich bei Betrachtung des nach Gieson gefärbten Schnittpräparates zunächst kaum im Zweifel gewesen. Es handelte sich mit grösster Wahrscheinlichkeit um gliöse Formationen, die sich in diesem Falle allerdings so vollständig an den Bau der Ependyme anlehnen, wie ich es bei solchen Geschwülsten weder aus eigener Erfahrung, noch nach in der Literatur niedergelegten Beschreibungen kenne.

Die Gestalt der Zellen und Kerne, ihre Ausläufer, die Neigung, epithelartige Formationen zu bilden, der basale Fortsatz solcher epithelialer Zellen, der unvermittelte Uebergang der epithelialen Bildungen zu Geweben, die nach Art der Stützsubstanzen speciell der Glia angeordnet sind — alles das ist so ungemein charakteristisch und eindeutig, dass mir ein Zweifel über die Bedeutung des Befundes zuerst nicht gerechtfertigt erschien.

Sehr zu bedauern ist es allerdings, dass es in diesem Fall nicht geglückt ist, den Ausgang der sonderbaren Geschwulstbildung festzustellen, und demnach kann ich selbst den Beweis für die ependymäre Natur der Geschwulst nicht für abgeschlossen halten.

Es liegt ja auch hier die Versuchung nahe, hypothetische Entwicklungsanomalieen zur Erklärung heranzuziehen.

Bei der Ueberfülle solcher mehr oder weniger werthvollen oder werthlosen Hypothesen in der modernen Geschwulstlehre scheint es mir rathsamer, zunächst einmal mehr positive Befunde abzuwarten, welche geeignet scheinen, aus den Märchenvorstellungen von den supponirten embryonalen Geschwulstkeimen concrete Begriffe zu gestalten.

Einen dem meinigen völlig analogen Fall habe ich in der Literatur nicht auffinden können. Seine Sonderstellung scheint mir sowohl begründet durch den merkwürdigen Sitz der Geschwulstbildung, als durch die histologische Zusammensetzung. — Gliöse Geschwülste des Filum terminale sind mehrfach beschrieben worden — ich nenne die Fälle von Lachmann (15) und Zaufal (38). Der histologische Bau bei diesen war aber zweifellos abweichend, auch möchte ich mich aus den oben angeführten Gründen nicht bestimmt dafür aussprechen, dass die vorliegende Geschwulstbildung vom Filum terminale ausgegangen ist.

Neuerdings haben Fränkel und Benda (10) einen Tumor der Rückenmarkshäute, der vom Rückenmark seinen Ausgang nahm, beschrieben, welcher in einigen Punkten an meine Geschwulst erinnert. Benda selbst hält die Uebereinstimmung darin vorgefundener epithelialer Gebilde mit der gleich zu erwähnenden von Rosenthal für vollkommen. In diesem Falle wäre auch die Aehnlichkeit mit meiner Beobachtung nur eine scheinbare.

Rosenthal (25) hat einen sehr interessanten Rückenmarkstumor beschrieben, welcher sich durch das Vorkommen sehr zahlreicher epithelialer Bildungen auszeichnete und mit Syringomyelie complicirt war. Der histologische Befund in meinem Fall erinnerte mich zunächst sehr an die Beschreibungen Rosenthal's. Besonders auffällig erschien die Uebereinstimmung mit seinen Abbildungen auf Taf. III Fig. 1 und 2. Es sind zweifellos sehr ähnliche, epithelial angeordnete Zellen mit den eigenthümlichen basalen Ausläufern — dem charakteristischen Bestandtheil des Ependymepithels.

In einem Punkt zeigt die Geschwulstbildung Rosenthal's aber eine bemerkenswerthe Verschiedenheit. Hier sind nach der Schilderung, die anzuzweifeln kein Grund vorliegt, die epithelialen Zellen in der That um Hohlräume angeordnet, ganz in derselben Weise wie die Epithelien des Centralkanals. In meiner Geschwulst waren keine mit Epithel ausgekleideten Cysten vorhanden, nur manchmal eine Andeutung einer centralkanalähnlichen Anordnung. Der scheinbar cystische Bau der Geschwulst erklärt sich, wie oben beschrieben, in anderer Weise. Dass hier etwas anderes vorliegt als bei Rosenthal ergiebt sich auch schon sehr einfach aus der Thatsache, dass den verquollenen Bindegewebsmassen, die stellenweise geradezu Hohlräume vortäuschen, die basalen Ausläufer der Ependymzellen zugewandt sind, während Rosenthal's Cysten vom

Epithel in derselben Weise umsäumt sind wie der Centralkanal, die basalen Ausläufer also von dem Lumen abgewendet sind.

Ich möchte hier eine kurze Bemerkung über die Bezeichnung solcher Geschwülste einschalten: ROSENTHAL bezeichnet seine Geschwulst als „Neuroepitheliom“. Im Grossen und Ganzen wäre hiergegen ja nichts einzuwenden, da die Hauptmasse der Geschwulst aus Zellen zusammengesetzt ist, die den Resten des Neuroepithels, wie wir sie als Epithel der Ventrikel und des Centralkanals finden, entsprechen.

Ich glaube aber doch, dass man diese Bezeichnung lieber vermeiden soll und zwar aus folgenden Gründen [1]): Eine Wucherung des eigentlichen Neuroepithels muss nicht nur ependymäre und gliöse Formationen, sondern auch nervöse liefern. Eine solche Neubildung kommt in der That vor, wenngleich vielleicht nicht als selbständige Geschwulstbildung, wohl aber in Teratomen, wie ich unzweifelhaft dargethan zu haben glaube. Ich halte es daher, um Missdeutungen zu vermeiden, für besser, solchen Wucherungen den Namen der „neuroepithelialen“ zu reserviren, während die hier in Frage kommenden Geschwülste Bildungen rein ependymären Charakters sind und wohl nur eigenthümliche Formen ependymärer resp. gliöser Geschwülste bilden, die principiell von den gewöhnlicher auftretenden nicht zu scheiden sind. Dieselben mit einem besonderen Namen zu belegen, dafür scheint mir nach den bisherigen Beobachtungen keine Nothwendigkeit vorzuliegen. [2])

B. Die rein epithelialen Geschwülste des Gehirns.

Ueberblicken wir das, was in der Literatur über die rein epithelialen Tumoren des Gehirns niedergelegt ist, so müssen wir sagen, dass genaueres über diese eigentlich herzlich wenig bekannt ist. [3]) Namentlich scheint mir noch niemals die Frage discutirt zu sein, wie die Befunde bei denselben mit den neueren Anschauungen über das Verhalten der

---

[1]) Auch BENDA hat in der oben erwähnten Arbeit sich gegen die ROSENTHAL'sche Bezeichnung ausgesprochen.

[2]) Da ja bekanntermaassen auch bei Geschwülsten der Rückenmarkshäute, die für gewöhnlich als Endotheliome oder Endothelcarcinome bezeichnet werden, sehr epithelähnliche Formationen vorkommen, habe ich es natürlich nicht unterlassen, Vergleiche mit solchen anzustellen. Danach kann ich aber behaupten, dass der vorliegende Tumor sowohl in seiner histologischen Beschaffenheit, wie in seiner Verbreitungsweise vollständig von diesen verschieden ist. Mir scheint übrigens die Frage nach der Histogenese der erwähnten Tumoren ebenfalls noch keineswegs abgeschlossen.

[3]) Ich sehe zunächst vollständig ab von den sogen. Cholesteatomen, Dermoiden und Epidermoiden, die ja neuerdings eingehendste Würdigung durch BOSTROEM (5a) gefunden haben.

Ependymepithelien und ihre nahe Beziehung zur Glia in Einklang zu bringen sind.

Bei weitem am häufigsten kommen solche Geschwulstbildungen an den Plexus vor und zwar zumeist in Form der sogenannten „Papillome“, welche sich im Ganzen als eine mehr oder weniger hochgradige einfache Hyperplasie der Zotten darstellten. Der feinere Bau schliesst sich im Ganzen vollständig an den der normalen Plexus an.

Wenn wir solche Tumoren zu denjenigen rechnen wollen, welche aus dem Ependymepithel hervorgegangen sind, so wäre zunächst kurz die Frage zu discutiren, ob das Epithel der Plexus mit dem der Ventrikel zu identificiren sei. Nach den Anschauungen, welche in den Lehrbüchern der normalen Anatomie niedergelegt sind, scheinen an der Thatsächlichkeit dieses Verhaltens bisher kaum Zweifel geherrscht zu haben. Mir ist kürzlich eine Bemerkung Benda's (10) aufgefallen, welcher der Anschauung Ausdruck giebt, dass das Epithel der Plexus eine Sonderstellung einnimmt.

B. schreibt (l. c. S. 477): Es sei hier sogleich darauf hingewiesen, dass von den Zellauskleidungen der Hirnhöhlen und der Derivate der primären Augenblase nur ein Theil der Elemente die gleiche Bedeutung hat (sc. wie das Centralkanalepithel im Rückenmark). Das sind die sogen. Ependymzellen der Hirnhöhlen, die Müller'schen Fasern der Retina und allenfalls die Cylinderepithelien der Ora serrata und Pars ciliaris retinae. Eine völlig abweichende Stellung beanspruchen dagegen die Epithelien der Plexus chorioidei, das Pigmentepithel der Retina und Iris (und vielleicht die erwähnten Epithelien der Ora serrata und Pars ciliaris, deren Einordnung etwas unsicher ist). Diese Elemente sind nämlich keine Spongioblasten, sondern Abkömmlinge der Gesammtanlage des Medullarrohres; sowohl nach ihrer Genese, wie nach ihrem definitiven morphologischen Verhalt steht nichts im Wege, sie als echte Epithelien anzusehen. Jedenfalls ist es nöthig, sie in ihrem normalen und pathologischen Verhalten strengstens von jenen Pseudoepithelien zu trennen, obgleich sie natürlich ihrer Abstammung nach mit ihnen verwandt sind.

Ich weiss nicht, auf welchen speciellen Untersuchungen sich die Ansicht Benda's aufbaut. Nach meiner Kenntniss der Verhältnisse und den mir zugängigen Darstellungen der Embryologen kann ich in dieser Unterscheidung nur eine in der Praxis nicht verwerthbare theoretische Spitzfindigkeit erblicken.

Obersteiner hat ja bekanntlich die Meinung vertreten, dass das Plexusepithel sekretorische Eigenschaften habe und den Liquor cerebrospinalis liefere. Diese Anschauung müsste wohl auch noch weiter begründet werden.

Ehe weiteres Material für den Beweis einer grundsätzlichen Verschiedenheit der diversen Epithelarten beigebracht ist, müssen wir aber an der alten Anschauung festhalten, die ich übrigens nach meinen eigenen Beobachtungen für die allein richtige halten muss. Wir können nämlich — besonders beim Embryo — beobachten, dass das Ventrikelepithel

und der epitheliale Ueberzug der Plexus continuirlich in einander übergehen. Wir sehen das Gleiche häufig ganz ausserordentlich deutlich an den Plexusbildungen, welche man in Teratomen, und zwar sowohl des Ovarium wie anderer Körperstellen, verhältnissmässig oft zu sehen bekommt. Ich konnte dies Verhalten namentlich schön in dem bereits mehrmals citirten Teratom des III. Ventrikels eines 7jährigen Kindes beobachten. Sehr eindringlich spricht auch für diese Identität das morphologische Verhalten der Plexusepithelien bei pathologischen Wucherungsprocessen. Während nämlich für gewöhnlich das Epithel aus ziemlich niedrigen kubischen Zellen besteht, nimmt es bei den „papillomatösen“ Wucherungen stellenweise wieder den Charakter hohen Cylinderepithels an, und diese hohen Zellen zeigen sehr häufig den charakteristischen morphologischen Bestandteil der Ependymzellen, den basalen Fortsatz. Bei dem normalen Plexusepithel ist derselbe ja — wie das besonders Weigert in seiner grossen Neurogliaarbeit betont hat — für gewöhnlich nicht nachzuweisen.[1])

Als Schluss meiner Beweisführung möchte ich anführen, dass ich einen gleich genauer zu beschreibenden Tumor untersuchen konnte, der nichts mit den Plexus zu thun hatte, sondern unzweifelhaft aus dem Epithel des Seitenventrikels hervorgegangen war, dabei aber denselben Charakter trug wie die Papillome der Plexus.

Ich halte darnach vorläufig die ja namentlich auch von den Embryologen — wie mir scheint ziemlich einmüthig — festgehaltene Anschauung für richtig, dass das Plexusepithel eine unmittelbare Fortsetzung des Ventrikelepithels und physiologisch und pathologisch völlig gleichwerthig mit demselben ist.

Selke (30) hat in einem exquisiten Fall von „Papillombildung“ in den Ventrikeln einen epidermisartigen Ueberzug der Zotten gefunden und deshalb an eine Keimversprengung gedacht.

Auf die Gefahr hin, von mancher Seite für einen Ketzer gehalten zu werden, muss ich aufs entschiedenste die Ansicht aussprechen, dass nichts gegen die Annahme einzuwenden ist, dass auch epidermisartige Verbände aus dem Ependymepithel entstehen können, ohne congenitale Anomalieen.[2]) Die Arbeiten des letzten Jahrzehntes haben meiner An-

---

[1]) Wie ich selbst in Uebereinstimmung mit den Angaben der meisten Untersucher schon in einer früheren Arbeit betont habe, ist der Fortsatz ja auch bei den als Ependymzellen zu bezeichnenden Elementen weder unter pathologischen noch unter normalen Umständen immer nachweisbar.

[2]) Herzog (14) recurrirt zur Erklärung einer epidermisähnlichen Auskleidung einer aus einem Divertikel des IV. Ventrikels entstandenen Kleinhirncyste auf die nahen entwicklungsgeschichtlichen Beziehungen des Ependymepithels und der Zellen des Hornblattes. Ich glaube, man hat diese Beziehung zur Erklärung gar nicht nöthig, da ja auch Epithelien, die gar

sicht nach unzweifelhaft bewiesen, dass epitheliale Verbände mit allen Charakteren der Epidermis geradezu überall und aus allen Epithelien entstehen können, ohne dass es in diesen Fällen im Geringsten gerechtfertigt erscheint, eine Verlagerung von Material aus dem Hornblatt des Ektoderms anzunehmen.[1])

Damit will ich selbstverständlich nicht behaupten, wie ich absichtlich immer und immer wieder betone, dass solche Geschwülste nicht congenital veranlagt resp. schon intrauterin entstanden sein können.

Von ganz besonderem Interesse scheint mir nun aber die Entscheidung folgender Frage: Giebt es epitheliale Tumoren des Gehirns, die ihren Ausgang vom Ventrikel- resp. Plexusepithel nehmen, und die wir nach unseren gebräuchlichen Definitionen und im Hinblick auf ihre klinischen und anatomischen Charaktere als Carcinom zu bezeichnen haben?

Ehe ich zur Schilderung meiner eigenen Beobachtungen übergehe, möchte ich ganz kurz die bisher existirenden Angaben der Literatur erwähnen: Papillome der Ventrikel resp. Plexus sind neuerdings beschrieben von Selke (30) und Brüchanow (6). Zusammenstellungen der älteren Beobachtungen von Tumorbildungen in den Ventrikeln finden sich dann namentlich in der französischen Literatur von Spillmann und Schmitt (32) und von Audry (1). In der neuesten Zeit ist in einer Arbeit von Cimbal [2]) eine Uebersicht über die bisher beobachteten Geschwulstbildungen im IV. Ventrikel mitgetheilt.

Primäre Carcinome sind erwähnt resp. beschrieben von Rokitansky (23), Spaet (31), Morning (19), Ziegler [3]), v. Wunschheim (36) und Kaufmann. [3])

Der auffallende Befund von „Papillomen" innerhalb der Gehirnsubstanz selbst, ganz entfernt von den Ventrikeln ist ganz neuerdings von Cornil (8) constatirt worden.

Als Beispiel einer exquisiten Papillombildung möchte ich das von Brüchanow (6) beschriebene Präparat etwas genauer besprechen. Ich konnte dasselbe vor längerer Zeit selbst untersuchen, Dank der Freund-

---

nichts mit dem äusseren Keimblatt zu thun haben, Epidermis in charakteristischster Weise liefern können.

[1]) Benda (3) hat auch die pialen Cholesteatome auf Ependymepithel zurückführen wollen. Dafür wäre allerdings doch erst noch nach irgend welchem, bisher fehlenden, Anhaltspunkt zu suchen. Vorläufig kann ich diesen Standpunkt nicht für genügend gerechtfertigt halten.

[2]) Virchow's Arch. Bd. 166.

[3]) Lehrbuch.

lichkeit des Herrn Hofrath Chiari, welcher auch die Liebenswürdigkeit hatte, mir das Präparat jetzt noch einmal zu überlassen.

Indem ich in Betreff der Krankengeschichte und des Sectionsbefundes auf die Mittheilung Brüchanow's verweise, möchte ich hier nur das Hauptsächlichste hervorheben:

Bei einem 2 $^{1}/_{2}$ jährigen Knaben fand sich „in der Cella media der linken Grosshirnhemisphäre ein fast kugliger Tumor von 5 cm Durchmesser, der mit dem Plexus chorioideus ventriculi lateral. sin. nach vorn zusammenhängt, einen exquisit zottigen Bau zeigt und stellenweise weissliche sandige Einlagerungen besitzt. Die einzelnen Zöttchen dieses Tumors von sehr geringer Grösse: die Mehrzahl derselben kaum halbhirsekorngross, sehr viele aber auch nur höchstens mohnkorngross. Der ganze Tumor in seinem Aussehen sehr ähnlich dem Baue eines normalen Plexus chorioideus."

Bei der Beschreibung des mikroskopischen Befundes wird die Uebereinstimmung der Geschwulstzotten mit denen des Plexus und ihr enormer Reichthum an elastischen Fasern hervorgehoben. Brüchanow fasst den Tumor als eine einfache Hyperplasie des Plexus auf.

Der Tumor, dessen Beschreibung soeben kurz wiedergegeben wurde, ist wohl eines der kolossalsten bisher beobachteten Beispiele von sogenannter „Papillom"bildung vom Plexus. Das Aussehen des Spirituspräparates erinnert sehr lebhaft an das der grossen blumenkohlartigen Gewächse im Innern oder an die Oberfläche der echten papillären Einstockskystome.

Der Bau ist, wie Brüchanow beschreibt, im Ganzen ein sehr einfacher: verzweigte bindegewebige gefässtragende Papillen, welche mit einem Epithel bedeckt sind, welches gleichwerthig ist dem Plexusepithel.

Ohne auf Einzelheiten einzugehen, möchte ich doch bemerken, dass diese zweifellos vom Plexus ausgehende papilläre Geschwulst einige Eigenthümlichkeiten besitzt, die sie von der gleich zu beschreibenden ebenso zweifellos vom Ependymepithel ausgehenden unterscheiden. Schon ohne Weiteres und bei der makroskopischen Besichtigung auffallend ist der viel gröbere papilläre Bau der Plexusgeschwulst, der sich im mikroskopischen Bilde dadurch äussert, dass ein viel grösserer Zwischenraum zwischen den einzelnen Papillen vorhanden ist und die Papillenstiele im Allgemeinen sehr viel gröber sind. Besonders bemerkenswerth aber ist, dass (wie auch Brüchanow beschreibt) an den Stellen, an denen die stärkeren Zotten an der Unterlage haften, nicht reines Ependymgewebe sondern auf demselben derbe Bindegewebsbündel vorhanden sind, was bei der Gieson-Färbung sehr schön hervortritt. Bei der Geschwulst, die ich gleich beschreiben will, sitzt die Geschwulst direct dem verdickten Ependym auf und in der Umgebung derselben sind kleine papilläre Auswüchse des Ependyms vorhanden. In dem Falle Brüchanow's waren an der Oberfläche des eigentlichen Ependyms nur die gewöhnlichen

kleinen sogenannten „Granulationen" vorhanden. Ueber die genauere Beziehung dieser Bindegewebslage zum Plexus und zur Vertikelwand und über die Constanz dieses Befundes bin ich nicht in der Lage, Aufschluss zu geben.

Der Beschreibung von Brüchanow möchte ich noch hinzufügen, dass die Epithelzellen an der Oberfläche der kleinsten, also wohl jüngsten Zotten, stellenweise ziemlich hochcylindrische Formen annahmen, bei denen auch die charakteristische basale Zuspitzung, wenigstens an manchen Stellen, sehr deutlich ist.

I. Papillärer Tumor des linken Seitenventrikels einer 46jähr. Frau, vom Ventrikelepithel ausgegangen.

Maria Everhart, 46 Jahr, gestorben in der Medicinischen Klinik zu Marburg im Februar 1899. Sect. No. 22/99.

Die Krankengeschichte ist in diesem Falle ohne Belang, irgendwelche Zeichen von Störungen im Bereich des Centralnervensystems hatten nicht bestanden.

Klin. Diagnose: Ausgebreitete Tuberkulose, rechts Spitzenpneumonie.

Anatomische Diagnose (Prof. Marchand): Phthisis pulmonum tuberculosa. Induratio nigra et pneumonia lobularis lobi super. et medii dextr. Pleuritis tuberculosa fibrinosa et adhaesiva dextra. Pleuritis tuberculosa exsudativa sin. Compressio pulmon. sin. fere totius. Bronchitis. Tracheitis. Ulcera laryngis. Hydropericardium. Arteriosclerosis. Peritonitis tuberc. diffusa. Tumor ventric. lateral. sin. Hydrops ventric. lateral. sin.

Ausführliches Protokoll der Schädelsection.

Schädeldach mit erhaltener Stirnnaht. Im hinteren Theil des Stirnbeines links neben der Mitte ein etwa 1 cm im Durchmesser haltende flache Exostose. Schädeldach leicht ablösbar. Gefässe der Dura mater, namentlich die Venen, beiderseits stark gefüllt. Innenfläche der Dura mater beiderseits glatt und glänzend. Pia mater stark serös durchfeuchtet, ihre Gefässe, besonders die venösen ziemlich stark gefüllt. Die grösseren Arterien der Basis mit reichlichen Verdickungen. Pia und Arachnoidea ohne Trübungen.

Bei Eröffnung des linken Seitenventrikels zeigt sich derselbe beträchtlich erweitert, mit klarer, seröser Flüssigkeit gefüllt. Zwischen Sehhügel und hinterem Theil des Streifenhügels tritt eine etwa kirschgrosse, etwas höckrige Geschwulst am Boden des Ventrikels hervor, die an ihrer Oberfläche an einer kleinen Stelle mit der Decke des Ventrikels verwachsen ist. Das Ependym ist in der Nachbarschaft am stärksten, geringer auch in den übrigen Theilen und im 3. Ventrikel fein granulirt. Rechter Ventrikel ebenfalls etwas weit, Ependym sehr wenig granulirt, stärker wieder im 4. Ventrikel. Die erwähnte kleine Geschwulst sitzt mit ziemlich breiter Basis der Unterlage auf, ist von zahlreichen Gefässen an der Oberfläche überzogen, von ziemlich weicher Consistenz und an

der Basis von einer wallförmigen, blassgrau durchscheinenden Verdickung umgeben.

Gehirnsubstanz ziemlich zähe, Marksubstanz mit zahlreichen, kleinen, gefüllten venösen Gefässen. Rinde schmal, blassgrauröthlich.

Auf dem Durchschnitt ist die erwähnte Geschwulst von ziemlich homogener Consistenz, [1]) aber von einigen Bindegewebszügen durchzogen, etwas bräunlich gefärbt; sie greift nicht in die unterliegende Substanz über, sitzt vielmehr dem verdickten Ependym vollständig auf. Im Plexus chorioideus eine Anzahl Cysten.

Die Geschwulst mit dem dazu gehörigen Theil der Ventrikelwandung wird in Müller'scher Flüssigkeit-Formol gehärtet und ein Theil in mikroskopische Durchschnitte zerlegt, welche mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt wurden.

Textfig. 7 (p. 322) stellt einen solchen Durchschnitt bei etwa 6 facher Vergrösserung dar.

Die Geschwulst ruht auf einer polsterartigen Verdickung des Ependyms, gegen welche sie am Rande durch eine rinnenartige circuläre Vertiefung abgegrenzt ist.

Sie besitzt einen exquisit papillären Bau, und zwar handelt es sich, wie durch fortlaufende Schnitte sehr leicht festgestellt werden kann, nicht um scheinbare Papillenbildungen, wie wir sie z. B. bei ovariellen Tumoren in so eigenthümlicher Form zu sehen bekommen.[2]) Es sind dünne, drehrunde bindegewebige Stiele vorhanden, welche die Gefässe führen, sich mannigfach verzweigen und an der Oberfläche von einer zusammenhängenden einfachen Epithelschicht bedeckt sind. Es handelt sich also um Bildungen, welche vollkommen analog sind anderen papillären Geschwülsten z. B. der Haut, der Harnblase, den echten papillären Kystomen des Eierstocks u. s. w. Mit der Unterlage hängt die Geschwulst zusammen durch einen dickeren, eine grössere Arterie führenden Stiel und durch zahlreichere feinere „Haftzotten“, wie man sie wohl nennen könnte.

Ausserdem ist die Basis der Geschwulst umgeben von einem Kranze feiner Excrescenzen, welche den freien Rand des stützenden Ependympolsters vollkommen bedecken und schon makroskopisch leicht erkennbar sind.

Ueber den feineren Bau der Geschwulst und ihrer Unterlage giebt namentlich die Giesonfärbung ausgezeichneten Aufschluss.

Die erwähnten feineren Excrescenzen am Rande der Geschwulst zeigen zum Theil eine ziemlich vollkommene Uebereinstimmung mit den ja genugsam bekannten sogenannten „Granulationen“ des Ependyms, wie man sie so häufig bei chronischen Erweiterungen der Gehirnventrikel zu sehen bekommt. Sie bestehen also aus knopfförmigen Vorsprüngen des Ependyms vom gleichen dichtfaserigen Bau wie dieses und sind an der Oberfläche von einem Epithel überzogen, das die direckte Fortsetzung des Ventrikelepithels bildet. Diese einfachen Vorsprünge gehen aber direct über in längere, verzweigte papilläre

---

[1]) Im gehärteten Präparat und am glatten Durchschnitt konnte man später bereits makroskopisch sehr schön den papillären Bau der Geschwulst erkennen.

[2]) Ich meine die pseudopapillären Adenokystome des Eierstocks, selbstverständlich nicht die echten papillären, welch' letztere in der That einige Aehnlichkeit mit unserer Ventrikelgeschwulst besitzen.

Vorsprünge, die im Innern Gefässe mit begleitendem Bindegewebe einschliessen.

Man sieht daher sowohl an diesen kleinen isolirten papillären Bildungen als an den grösseren zur Geschwulst selbst gehörigen „Haftzotten“ neben den roth gefärbten der Gefässadventitia entsprechenden Bindegewebsfasern sehr characteristische gelblich-bräunlich gefärbte Ependym- oder Gliafasern. An den feineren Verzweigungen der Zotten ist dagegen von einer Betheiligung von faserigem Ependym an der Stielbildung keine Rede mehr, sondern wir sehen hier nur eine äusserst feine, dem centralen Gefäss anliegenden Bindegewebslage, während die Hauptmasse des Zöttchens von der oberflächlichen Epithelschicht gebildet wird (s. Taf. XIII Fig. 5).

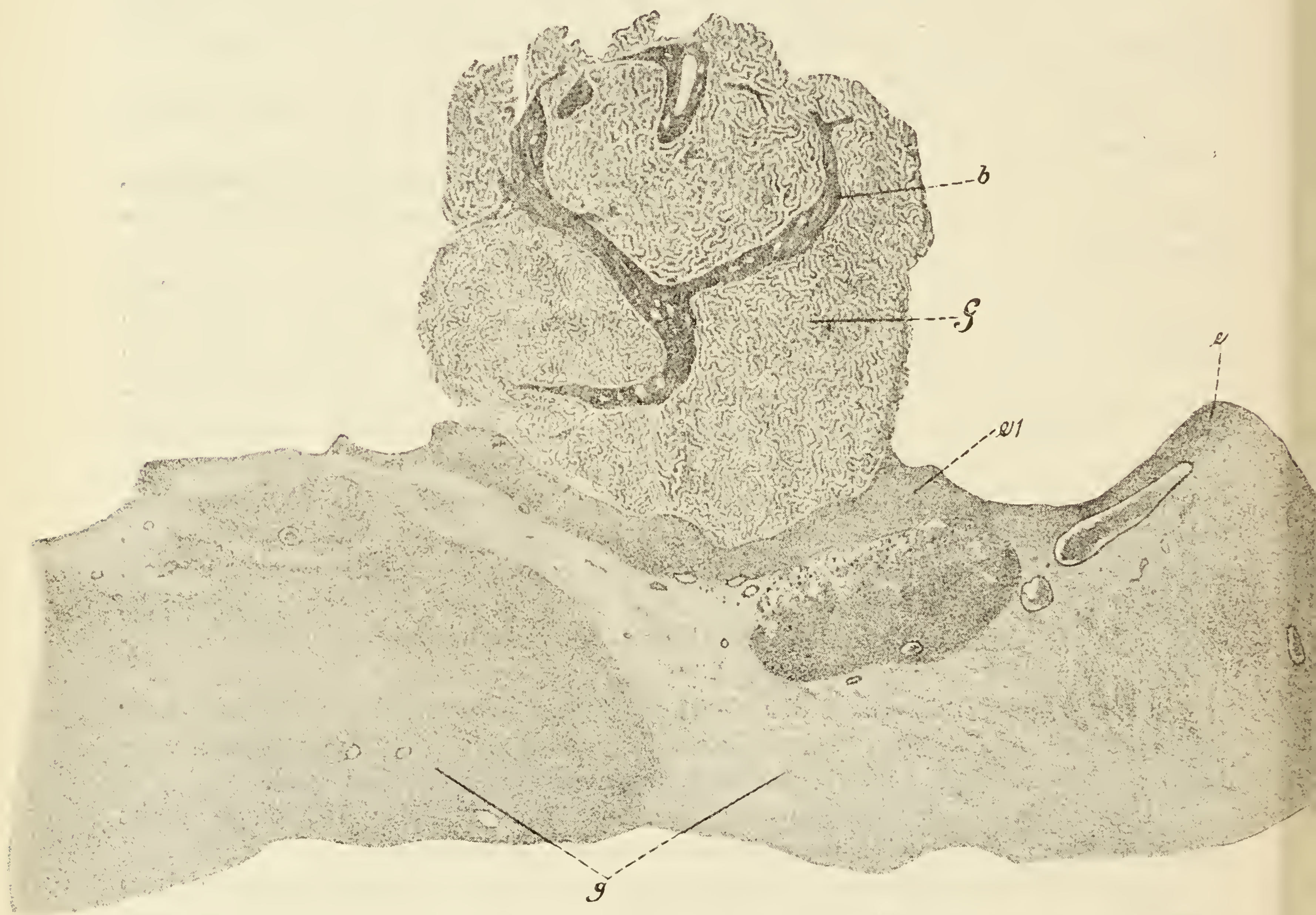


Fig. 7.

Geschwulst von feinpapillärem Bau aus dem linken Seitenventrikel einer 45jährigen Frau. *G* Geschwulst, *b* Bindegewebe mit grösseren Gefässen, *e* Ependym des Seitenventrikels bei e_1 polsterartig verdickt, *g* grosse Ganglien. Loupenvergrösserung (ca. 6).

Was nun eben dies Epithel anbetrifft, so ist es über jeden Zweifel erhaben, dass es eine unmittelbare Fortsetzung des Ventrikelepithels, direct von demselben aus entstanden und morphologisch sicher identisch mit ihm ist.

Das Ventrikelepithel ist bis an den Rand der polsterartigen Verdickung von ganz gewöhnlicher Beschaffenheit. Das Epithel im Bereich der letzteren zeigt im Allgemeinen dieselbe Anordnung, nur sind die einzelnen Zellen etwas grösser, wie gewuchert. An ihrer Basis erkennt man vielfach einen Ausläufer resp.

eine konische Verjüngung und diese Ausläufer bilden vielfach ein dünnes weitmaschiges Fasernetz, durch das die eigentlichen Zellen von der Unterlage wie etwas abgehoben erscheinen.

Eine ähnliche Beschaffenheit kann man auch zuweilen noch deutlich an der epithelialen Bekleidung der Geschwulstzotten bemerken, an den meisten Stellen ist dies aber nicht deutlich, sondern die Zellen sitzen nach Art eines gewöhnlichen, cubischen oder cylindrischen Epithels dem Bindegewebe unmittelbar auf, ohne dass sich eine Verjüngung ihres basalen Endes erkennbar machte. So verhält sich aber auch das normale Epithel vielfach, z. B. an den Plexus. Die Beschaffenheit des Protoplasmas und Kerns zeigt im übrigen völlige Uebereinstimmung mit dem Ventrikelepithel, dessen directe Fortsetzung es bildet.

Die Oberfläche der polsterartigen Ependymverdickung, welche die Basis der Geschwulst bildet, zeigt durch die zahllosen vorspringenden Höcker und grösseren Papillen eine sehr unregelmässige Beschaffenheit, ist aber ganz gleichmässig mit dem gleichen charakteristischen Epithel bekleidet, welches auch die tiefen Taschen zwischen den einzelnen Vorsprüngen auskleidet und vielfach geradezu Einsenkungen in die tiefer gelegene Ependymschicht zu bilden scheint. Ganz entfernt von der Oberfläche sieht man auch dicht an der Gehirnsubstanz einzelne anscheinend ganz abgetrennte epitheliale Schläuche, welche mit einer homogenen, Vacuolen einschliessenden Gerinnungsmasse gefüllt sind.

Flimmerhaare habe ich an den Epithelzellen an den verschiedenen Stellen nicht sehen können, entsprechend dem gewöhnlichen Aussehen des Ventrikel- und Plexusepithels.

Schliesslich muss ich noch das Vorkommen ziemlich zahlreicher kleiner kugeliger Kalkconcretionen im Bereich der Zotten erwähnen. Unterhalb des basalen Ependympolsters fand sich ein ganzes Flechtwerk verkalkter Capillaren.

Nach der Beschreibung und Abbildung handelt es sich in unserem Falle also um eine G e s c h w u l s t r e i n e p i t h e l i a l e n C h a r a k t e r s v o n p a p i l l ä r e m B a u. Der Ausgang der Geschwulstwucherung ist zweifellos das Epithel des Seitenventrikels, und der Tumor bildet daher einen weiteren Beweis dafür, dass vom Ependym resp. vom Ventrikelepithel Geschwulstbildungen ausgehen können, die in reinster Weise die Formen epithelialer Geschwülste vorstellen, wie wir sie von den Epithelien der äusseren Haut, der Harnblase u. s. w. ausgehen sehen. Es ist das, wie wir später bei der zusammenfassenden Besprechung der Geschwülste epithelialen Baues im Centralnervensystem sehen werden, in mehrfacher Beziehung von Interesse.

Diese Form von Geschwulstbildung des Ventrikelepithels, speciell im Seitenventrikel, scheint ganz ausserordentlich selten zu sein, wenigstens habe ich bisher keine ganz gleiche Beobachtung in der Literatur auffinden können. Selke (30) hält seinen Fall von exquisiter Papillombildung ebenfalls für ausgehend vom Ependymepithel. Nach der ganzen Situation der Geschwulst ist es in diesem Fall aber wohl kaum möglich, den Ausgang vom Plexus auszuschliessen. Zweifellos steht auch meine Geschwulst

sehr nahe den sogenannten Papillombildungen der Plexus chorioidei, deswegen scheint es mir nicht überflüssig, noch einmal zu betonen, dass keine Spur von Zusammenhang mit Plexustheilen vorhanden war. Es scheint mir auch, daß die Zusammensetzung keine vollkommen übereinstimmende bei beiden ist. Hierauf habe ich schon bei der Besprechung des Falles von Brüchanow (S. 319 u. 320) hingewiesen.

Der klinische Charakter der Geschwulst scheint mir ein durchaus gutartiger gewesen zu sein, das Wachsthum war offenbar ein langsames. Man kann das ausser aus dem Fehlen klinischer Symptome (der Befund war ein ganz zufälliger bei der Section), aus den wenig ausgesprochenen Wucherungserscheinungen (Fehlen von Kerntheilungen) und den Verkalkungen in der Geschwulst und an der Basis derselben schliessen.

Auf die Thatsache, dass einige schlauchähnliche Gebilde aus Ependymepithelien mehr in der Tiefe, in der Substanz des Polsters, auf dem die Geschwulst ruht, vorhanden sind, spricht meiner Ansicht nicht gegen die Auffassung von der Benignität der Tumorbildung. Solche kleinen Ausstülpungen oder Divertikelbildungen, oder wie man sie sonst nennen will, kommen im Bereich des Ependyms so häufig vor — wie mir scheint sogar unter völlig normalen Verhältnissen —, dass ich auf diese Befunde kein besonderes Gewicht legen möchte.

Auf einige sehr merkwürdige Befunde möchte ich hier noch etwas specieller eingehen, die in allerneuester Zeit von Cornil (8) gemacht worden sind. Die beiden Fälle von Gehirnpapillomen, die dieser Autor beschreibt und ebenfalls auf das Ependymepithel zurückführt, sind dadurch ausgezeichnet, dass sie nicht in den Ventrikeln gelegen sind, sondern mitten in der Gehirnsubstanz. Diese Thatsache ist nach allem bisher bekannten so wunderbar, für die Auffassung der anatomischen Verhältnisse bei diesen Tumoren ausserdem von solcher Wichtigkeit, dass ich den Befund etwas genauer wiedergeben möchte.

Fall I. Kleiner, maulbeerförmiger Tumor von rother Farbe, von der Grösse einer Himbeere, welche an der Oberfläche des Gehirns in der weissen Substanz unter der Rinde gelegen war und durch einen gefässhaltigen Strang mit der Pia mater zusammenhing. Die mikroskopische Untersuchung lässt den Tumor als ein Papillom erkennen, dessen Verzweigungen mit Cylinderepithel bedeckt waren.

Bei schwacher Vergrösserung zeigt derselbe eine sehr gleichmässige Zusetzung: er besteht ganz aus dichtgedrängten, gefässhaltigen Zotten und das cylindrische, pallisadenartige Epithel sitzt den Gefässen fast unmittelbar auf; nur an den grösseren Aesten ist etwas reichlicheres Bindegewebe in der Begleitung der Gefässe.

Das Gehirngewebe in der Nachbarschaft stösst unmittelbar an die Epithelzellen, welche die Zotten bekleiden. Das Gefässnetz der Zotten setzt sich unmittelbar in das des Gehirns fort, sodass man Gefässe sehen kann, welche zunächst in der Gehirnsubstanz verlaufen und sich beim Eintritt in den Tumor mit Epithel bedecken.

Das Gehirngewebe erschien nicht verändert.

(Ueber das Alter des betr. Individuums und den sonstigen Sectionsbefund fehlen Angaben.)

Fall II. 70jährige Frau mit Phthise. Nirgends im Körper ein anderer Tumor.

Im Centrum ovale der linken Hemisphäre findet sich ein kleinnussgrosser rundlicher Tumor von etwa 3 cm im Durchmesser, welcher nur stellenweise mit der weissen Substanz des Gehirns zusammenhängt und am grössten Theil seines Umfanges durch erweichtes nervöses Gewebe von demselben getrennt ist. Diese Geschwulst schliesst einige kleine, mit blossem Auge eben erkennbare Cysten ein; Gewebssaft ist weder durch Ueberstreichen noch durch Druck zu gewinnen. Der Tumor ist von schleimigem resp. colloidem Aussehen und unterscheidet sich dadurch von den gewöhnlichen Gliomen und Sarkomen des Gehirns.

Der Tumor besitzt ein sehr gefässreiches, bindegewebiges Gerüst, durch welches er in einzelne grössere Abtheilungen getheilt wird, welche ihrerseits aus einem zottigen Gewebe mit eingeschlossenen Cysten bestehen, einige der letzteren besitzen papilläre Auswüchse an ihrer Innenfläche. Das Bindegewebe schliesst Fettläppchen ein, ähnlich denen des Unterhautfettgewebes. Die Zotten, die Cysten etc. sind mit hohen ein- und mehrschichtigem Epithel bekleidet. Kein Flimmern, aber deutliche schleimige Secretion von Seiten der Zotten.

Es handelt sich demnach nach des Autors Auffassung um ein cystisches papilläres Epitheliom aus Cylinderzellen, welches sich in der weissen Substanz des Gehirns entwickelt hat und weder mit den Häuten noch mit dem Ependym zusammenhängt. Es hatte grosse Aehnlichkeit, sowohl im makroskopischen Aussehen als im feineren Bau mit gewissen cylinderzelligen, cystischen papillären Epitheliomen der Mamilla und der Ovarien.

Bei der Besprechung seines Befundes giebt Cornil an, dass sein erster Tumor eine den Plexus chorioideus analoge Bildung sei, welche sich an der Oberfläche des Gehirns von der Pia mater aus entwickelt und sich dann in die Gehirnsubstanz eingestülpt hat. Das Epithel des Tumors unterscheidet sich von dem des normalen Plexus durch seine hochcylindrische Gestalt: das hält Cornil aber für unwesentlich.

Die zweite Beobachtung, welche den viel complicirter gebauten Tumor betrifft, wird aber ebenfalls als eine Geschwulstbildung vom Ependym aus gedeutet. Die Geschwulst soll von einem Einschluss von Ependymgewebe ausgegangen sein, die wahrscheinlich auf eine entwicklungsgeschichtliche Abnormität zurückzuführen ist.

Ich habe diese Fälle Cornil's als zweifellos sehr interessant registriren zu müssen geglaubt, muss aber gestehen, dass ich weder durch die Beschreibung noch durch die Abbildungen überzeugt worden bin, dass diese Tumoren auch nur wahrscheinlich zu den Ependymgeschwülsten gehören. Auf eine andere Deutung möchte ich aus Mangel eigener Beobachtungen ähnlicher Art verzichten.

II. Carcinom der Rautengrube (Fall von Wunschheim's) (Textfig. 8 und Taf. XIV Fig. 10, 11, 12 u. 13).

Von den oben erwähnten, bisher mitgetheilten Fällen von primärem Carcinom des Gehirns sind die älteren, welchen keine genaueren mikroskopischen Beschreibungen beigegeben sind, von geringerer Bedeutung. Auf die Fälle von Kaufmann und Ziegler werde ich nachher zu sprechen kommen. Abgesehen von diesen letzteren scheint mir der einzig controlirbare Fall, welcher hier zunächst in Betracht kommt, derjenige v. Wunschheim's (36) zu sein.

Auf meinen Wunsch hin hat Herr Hofrath Chiari die grosse Liebenswürdigkeit gehabt, mir das kostbare Objekt, welches damals von v. Wunschheim beschrieben worden ist, zur nochmaligen genaueren Untersuchung, Abbildung und Beschreibung zu überlassen.

Ich kann wohl gleich vorweg erklären, dass ich im Ganzen zu vollkommen mit denen v. Wunschheim's übereinstimmenden Resultaten gekommen bin. Bei der grossen principiellen Wichtigkeit des Falles und seiner hervorragenden Bedeutung für mein specielles Thema aber erschien es mir im hohen Masse erstrebenswerth, die Einzelheiten des makroskopischen und mikroskopischen Befundes gerade an dieser Stelle noch einmal in extenso wiedergeben und durch Abbildungen erläutern zu können.

Ich darf Herrn Hofrath Chiari wohl bitten, auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank für sein selten grosses Entgegenkommen entgegenzunehmen.

Es handelt sich um einen 51 jährigen, auf der Klinik Professor von Jaksch's im September 1890 gestorbenen Mann, der intra vitam recht verschiedenartige nervöse Störungen geboten hatte; sub finem vitae stellte sich nach wochenlang anhaltendem Singultus ein 5 Tage anhaltendes unstillbares Erbrechen ein und schliesslich Apathie.[1])

Die klinische Diagnose war auf chronischen Alkoholismus, Neuritis alcoholica (?) und Bronchitis gestellt.

Bei der Gehirnsection wurde zunächst eine starke Vorwölbung des Oberwurms des Kleinhirns constatirt. Diese war bedingt durch einen „walnussgrossen Tumor des 4. Ventrikels, welcher genau median in der Rautengrube festsass, eine ziemlich breite Basis hatte und nach hinten bis zum Calamus scriptorius, nach vorn bis zu den Foveolae anteriores reichte. Ausser an dieser Basis stand der Tumor nirgends in Verbindung mit der Gehirnsubstanz. Die Oberfläche war leicht höckrig, die Consistenz medullar, Farbe grauweisslich, in der Mitte mehr röthlich.“

„Das Ependym des ventric. IV ging ohne scharfe Grenze vom Boden der Rautengrube auf die Geschwulst über und bedeckte den unteren Ab-

---

[1]) Wegen der Einzelheiten verweise ich auf die Arbeit von Wunschheim's.

schnitt der vorderen Fläche desselben. Der Plexus chorioid. zog von rückwärts und von den Seiten auf die Geschwulst hinüber, reichte bis etwas über die Kuppe desselben nach vorne und endigte dort mit einem niedrigen, quer verlaufenden Wulst. Dabei bestand zwischen dem Plexus chorioideus und der Oberfläche des Tumors ein inniger Zusammenhang, sodass man schon bei der Obduction den Eindruck empfing, als sei der Tumor aus ersterem hervorgegangen. Auf dem durch den Tumor und die Medulla oblongata geführten Medianschnitte zeigte sich auch, dass der erstere etwa mit einem Fünftel seines Volumens in die Substanz des Medulla oblongata und des Pons muldenförmig eingesenkt war und sich die Grenze zwischen dem Gewebe der Aftermasse und der Substanz des Pons und der Medulla oblongata ziemlich scharf erkennen liess."

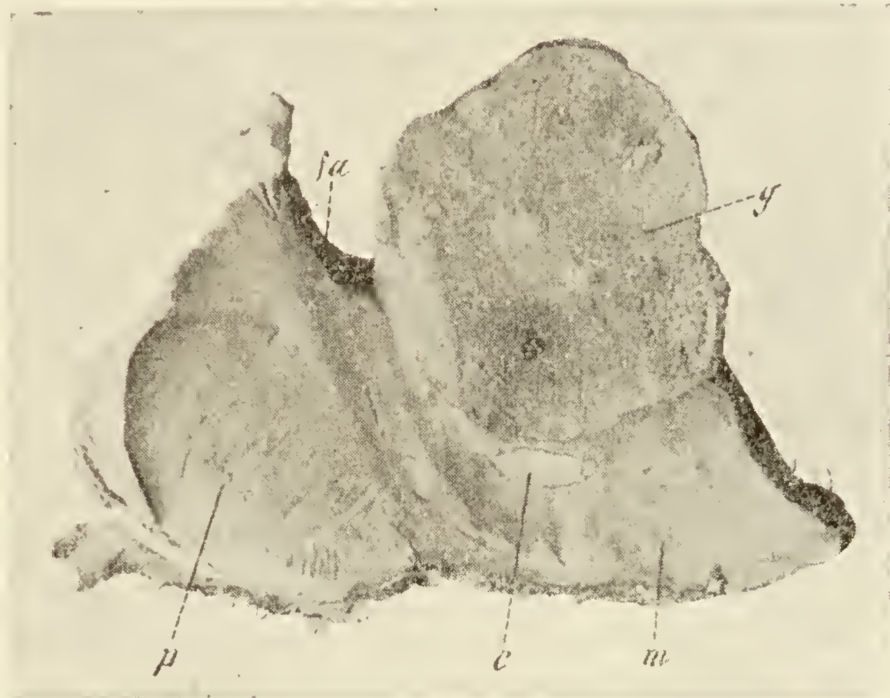


Fig. 8.

Carcinom der Rautengrube. Photographie des Durchschnitts des makroskopischen Präparates. *g* Geschwulst, *p* Pons, *m* Medulla oblongata, *c* subependymäre Cyste (Erweichungs-), *fa* Foveola anterior resp. vordere Hälfte der Rautengrube.

Nach der mikroskopischen Untersuchung hat der Tumor nach den Angaben v. Wunschheim's in den oberflächlichen Partieen den Bau des Papilloms, in den tieferen den eines medullaren cylindro-cellulären Carcinoms. Der Ausgangspunkt ist zweifellos das Plexusepithel und das Ependymepithel und zwar wahrscheinlich diejenige Stelle, an der das Ependymepithel in das Plexusepithel übergeht.

Mit Erlaubniss Hofrat Chiari's habe ich nun, um eine sichere Uebersicht von dem Verhalten des Tumors zum Plexus, zum Ependym und zum unterliegenden nervösen Gewebe zu erlangen, grosse Schnitte durch den ganzen Tumor mitsammt Brücke und verlängertem Mark gemacht.

Ich kann danach die Angabe von Wunschheim's, dass der Tumor zweifellos aus dem Plexusepithel hervorgegangen ist und ebenso zweifellos den Charakter eines echten Carcinoms besitzt, vollauf bestätigen.

Ich lasse zunächst eine Beschreibung der so gewonnenen Schnitte

folgen, indem ich gleichzeitig auf die beigegebenen Abbildungen verweise (Textfig. 8 und Tafel XIV Fig. 10—13).

Die Geschwulst besitzt jetzt noch (nach beträchtlicher Schrumpfung in Folge der langen Conservirung in starkem Alkohol einen Durchmesser von 3 cm (s. Textfig. 8). Unterhalb der Geschwulst kommt in der Substanz der muldenartig ausgebuchteten Medulla oblongata noch ein kleiner unregelmässig begrenzter Hohlraum zum Vorschein, der jetzt mit einem durchscheinenden Gerinnsel ausgefüllt ist. Die mikroskopischen Durchschnitte durch das Ganze sind etwas kleiner, da sie nicht genau durch den centralsten Theil des Tumors geführt werden konnten.

Betrachtet man einen solchen gefärbten mikroskopischen Durchschnitt mit blossem Auge, so erscheint demselben die sehr viel dunkler gefärbte Geschwulstmasse gegen die hellere nervöse Substanz ganz scharf abgegrenzt, doch erkennt man auch so schon, dass der Contur der Geschwulst gegen die Fasermasse der Oblongata ein etwas höckriger ist, bei genauerem Züsehen erscheint die Grenze namentlich an der Stelle zwischen dem kleinen Hohlraum und der Geschwulst etwas verwaschen.

Bei Loupenvergrösserung ist nun bereits das histologische Bild des Tumors ein ganz ausserordentlich charakteristisches. Man erhält *auf den ersten Blick sofort den Eindruck, dass es sich um eine enorme Wucherung drüsiger Gebilde* handelt. Es erinnert sehr an das Aussehen von solchen Carcinomen polypöser Form, wie wir sie z. B. an der Oberfläche der Schleimhaut des Magen-Darmtractus so häufig sehen, welche den drüsigen, ziemlich regelmässigen Bau beibehalten haben. Sehr schön sieht man auch schon bei dieser Vergrösserung das Verhalten zu der Umgebung. An der Oberfläche der Geschwulst erkennt man leicht *Reste des Plexus*. An der Basis aber sieht man ein Bild, welches ganz ausserordentlich an die von den Carcinomen bekannten erinnern, wo man den Einbruch der carcinomatösen Drüsen in das unterliegende Gewebe erkennt. Mir fiel bei diesem Anblick ein von uns sehr häufig zu Demonstrationszwecken verwendetes Präparat von einem Gallenblasencarcinom ein. Bei diesem war die Hauptmasse der drüsigen Wucherung an der Innenfläche der Gallenblase, der ursprünglichen Schleimhaut entsprechend, vorhanden. An einigen ganz circumscripten Stellen aber sah man Züge von Drüsenschläuchen die Gallenblasenwand durchbrechen und sich in dem unterliegenden Gewebe verbreiten.

Man ist also schon nach diesem Bilde versucht, *mit aller grösster Bestimmtheit die Diagnose auf ein Drüsen- resp. Cylinderzellencarcinom* zu stellen.

Die genauere Untersuchung enthüllt allerdings eine Menge von Einzelheiten, die sofort dem Tumor seine Sonderstellung anweisen.

Zunächst erhält man aber auch bei mittlerer und stärkerer Vergrösserung den Eindruck, dass die Hauptmasse der Geschwulst aus Drüsenschläuchen mit hohem Cylinderepithel besteht. Ich habe mich nun aber mit Bestimmtheit überzeugt, dass diese drüsige Anordnung nur eine scheinbare ist. Man kann das allerdings nicht ohne Weiteres an allen Stellen sehen, aber an geeigneten gelingt es ohne besondere Schwierigkeit.

Um die Anordnung der Geschwulstmasse zu verstehen, ist es unbedingt nothwendig, vom Plexus auszugehen und dessen Verhalten am Rande der Geschwulst und in derem Innern genauer zu verfolgen.

Dadurch kann man sich nun bald überzeugen, dass der Tumor in seiner

Hauptsache, wenn ich mich so ausdrücken darf, nach dem Schema des Plexus selbst gebaut ist. Der Plexus hängt auf das innigste mit der Geschwulst zusammen, und zwar finden sich Plexuszotten von normalem Aussehen nicht bloss an der Oberfläche der Geschwulst, sondern auch bis ziemlich weit in die Tiefe. Betrachtet man ausserdem die Anordnung der gröberen Bindegewebsbalken, welche die Geschwulstmasse durchziehen, genauer, so wird man alsbald bemerken, dass auch diese zum grössten Theil dem ursprünglichen Plexusbindegewebe entsprechen. Das ergiebt sich sehr klar aus der Anordnung der Balken und ihrer Auftheilung in feinere Stämme. Man kann ferner auch, allerdings erst nach genauer Durchsicht der Präparate, ein Bild davon gewinnen, wie der Tumor aus dem Plexus entsteht. Man sieht nämlich, dass auf den zottigen Bindegewebsverzweigungen streckenweise noch das gewöhnliche cubische Epithel vorhanden ist, während an anderen Stellen in gleicher Anordnung wie jenes, dicke faltige Lagen von geschichtetem Epithel darüber ausgebreitet sind (Taf. XIV Fig. 10). Aus diesen Lagen erheben sich wieder zöttchenartige Vorsprünge aus dicken Epithelschichten, die manchmal ein feines Gefäss mit etwas Bindegewebe erkennen lassen, manchmal aber auch nur aus Epithel zu bestehen scheinen. Das Wesentliche an der ganzen Geschwulstbildung ist also eine ganz kolossale Wucherung des Plexusepithels, hinter der die ebenfalls vorhandene Bindegewebsneubildung ganz zurückbleibt. Man kann aber auch noch an den centralen Partieen des Tumors und gerade an den Stellen, wo die schönsten Cylinderzellenformationen vorhanden sind, sehen (Taf. XIV Fig. 11), dass das Epithel stets als Ueberzug grösserer und feinerer zottenbäumchenartig verzweigter Bindegewebszüge angeordnet ist. An diesen Stellen kann man sich auch nun sofort überzeugen, wie die anscheinende Drüsenanordnung entsteht: Die scheinbaren Drüsenlumina sind nichts anderes als die Zwischenräume zwischen den einzelnen mit Cylinderzellen bedeckten Bindegewebsbalken.

Keineswegs ist übrigens das Bild an allen Stellen gleich klar. Gegen die Ränder der Geschwulst ist das Gewebe stellenweise stärker gelockert (in der Hauptsache anscheinend postmortal). An anderen Stellen dagegen, namentlich gegen die Basis zu, werden die epithelialen Massen so dicht und dick, dass es nicht immer gelingt, eine charakteristische Anordnung zu erkennen, sodass hier das (auch von v. Wunschheim beschriebene) Bild von Alveolen, welche ganz mit Epithelzellen angefüllt sind, entsteht. Ob solche in der That vorhanden sind möchte ich aber nicht mit voller Sicherheit behaupten, die Hauptmasse der Geschwulst trägt zweifellos den oben beschriebenen Charakter.

Von den vielen zunächst als Drüsenlumina imponirenden Räumen sind einige auch wohl nicht in dem oben angeführten Sinne zu deuten. Bei manchen scheint es sich in der That um eine kranzartige Anordnung von gewucherten Epithelzellen zu handeln; bei anderen wieder ist eine Entstehung des anscheinend vorhandenen Lumens aus gequollener Bindesubstanz nicht ganz ausgeschlossen.

Von grösster Wichtigkeit für die Beurtheilung der malignen Natur der Geschwulstbildung ist natürlich ihr Verhältniss zur Unterlage, in diesem Fall also zum Boden des Ventric. IV.

Schon makroskopisch erkennt man den innigen breitbasigen Zusammenhang: Das Ependym der Foveola anterior ist von gewöhnlicher Beschaffenheit (vor dem Tumor sieht man noch mehrere bogenförmig verlaufende Striae acusticae) und schlägt sich noch auf den vorderen Umfang des Tumors etwas

um. Das Epithel an der Oberfläche ist nicht mehr sehr gut erhalten, ich habe auch keinen directen Uebergang zu den Geschwulstzellen an meinen Schnitten sehen können.[1])

Im Bereich der Geschwulst dagegen fehlt die gewöhnliche Ependymschicht so gut wie vollständig: man sieht dichte epitheliale, schlauchähnliche Gebilde — der Geschwulst angehörend — bis direct zu den Nervenfaserbündeln und an manchen Stellen auch noch in diese hinein vordringen, indem nur noch einzelne zottenstielähnliche derbfaserige Glia-(Ependym-)säulen zwischen diesen epithelialen, durchaus carcinomartigen Massen stehen bleiben (Taf. XIV Fig. 12).

Die Nervenfasern selbst sind wegen der durch die Alkoholbehandlung bewirkten Extraction des Marks nur als eine Art Netzwerk zu erkennen; immerhin sind sie an der Anordnung immer noch deutlichst als solche zu diagnosticiren. Durch das Eindringen der epithelialen Geschwulstmasse in die Substanz der Medulla oblongata ist es natürlich auch bedingt, dass man vielfach geschrumpfte Ganglienzellen unmittelbar neben den Geschwulstzapfen sieht.

Fig. 12 Taf. XIV zeigt dies — schon bei Loupenvergrösserung sehr charakteristische — Verhalten bei etwas stärkerer Vergrösserung. Bei e ist am Rande eine der erwähnten Ependymsäulen getroffen, die zwischen den epithelialen Geschwulstmassen stehen geblieben ist. Unterhalb der Geschwulstmasse ist die jetzt sehr locker erscheinende nervöse Substanz vorhanden, in derselben eine kleine Vene (v). Innerhalb der eindringenden Geschwulstmasse findet sich eine kleine ganz von Cylinderzellen ausgekleidete Höhle (h). Die Entstehung dieser ist offenbar so zu erklären (wie man sich durch das Studium einer grösseren Anzahl von Schnitten überzeugen kann), dass an der Basis der Geschwulst kleine Erweichungen mit Cystenbildungen entstehen, in die dann die Geschwulst hineinwuchert und die Höhle mit einer epithelialen Auskleidung überzieht. Es ist dies von recht grossem Interesse, da dieses Verhalten sehr an die secundäre Ueberkleidung der Höhlen bei der gewöhnlichen Syringomyelie erinnert.

Dass diese Erklärung die richtige ist, erhellt daraus, dass man in einigen solchen Höhlen (z. B. in der makroskopisch sehr leicht erkennbaren auf Textfig. 8) noch sehr deutlich die epithellose, in Zerfall begriffene Wandung sieht, welche nur an einigen Stellen die beginnende Epithelisirung zeigt. In diesen tiefsten, bereits in das Ependym resp. in die nervöse Substanz eingedrungenen Geschwulstmassen sieht man auch bei specifischer Färbung (van Gieson) fast keine Spur von Bindegewebe, sodass an vielen Stellen die epitheliale Masse im Ependym resp. zwischen den Nervenbündeln steckt, wie die Zapfen eines gewöhnlichen Carcinoms im Bindegewebe.

Weiterhin ist von grosser Bedeutung das histologische Verhalten der Geschwulstzellen selbst.

Am charakteristischsten sind die Zellen an solchen Stellen, wie die in Fig. 13 Taf. XIV wiedergegebenen, wo sie die schönsten Cylinderzellenverbände bilden, und an der Basis des Tumors.

Die Zellen haben vielfach das Aussehen, wie hohes flimmerndes Epithel z. B. das der Trachea, Nase etc. Cilien kann man allerdings nirgends sehen. Die Kerne sind gross, meist länglich; ziemlich selten werden sie in mitoti-

---

[1]) Selbstverständlich will ich damit die Angabe v. Wunschheim's, der an seinen Schnitten einen solchen Uebergang beobachten konnte, nicht in Zweifel ziehen.

scher Theilung angetroffen. An vielen Stellen schwellen einzelne Zellen innerhalb der epithelialen Verbände mächtig an und zeigen complicirter gebaute grosse Kerne, wahre Riesenkerne. Interessanter aber ist noch die Thatsache, dass diese hohen Zellen an ihrem basalen Ende, gegen die bindegewebige Unterlage zu, einen langen faserförmigen Fortsatz haben, und dass sich aus der Vereinigung solcher nebeneinander verlaufenden parallelen, resp. leicht convergirenden Fasern ganze Büschel von solchen bilden, wie es in Fig. 13 Taf. XIV wiedergegeben ist.

Dieses Aussehen verleiht den Zellen eine geradezu frappante Aehnlichkeit mit denjenigen des gewucherten Centralkanalepithels, wie man es z. B. in Syringomyeliefällen nicht selten zu sehen bekommt. Ich habe eine solche Stelle in einer früheren Arbeit [1]) abzeichnen lassen.

Es ist mir dies ein weiterer Beweis für die Identität dieser Geschwulstzellen mit den Ependymepithelien, da mir keine andere Zellart des Organismus bekannt ist, die im normalen oder gewucherten Zustande eine gleiche Form annimmt.

Schliesslich habe ich noch das zahlreiche Vorkommen von geschichteten Kalkkörpern zu registriren, die, wie ich bereits mehrmals erwähnte, ein ganz constantes Vorkommen in den Plexus- und Ependymepithelgeschwülsten bilden. Bei dem Versuch, eine Scheibe des Tumors abzunehmen, stiess das Messer etwa im Centrum desselben auf einen so starken Widerstand, dass dieser nur mit Gewalt zu überwinden war. Die Vermuthung, dass es sich hier um eine besonders reichliche Verkalkung handeln möchte, wurde noch übertroffen [2]) durch die mikroskopische Untersuchung. Es zeigte sich nämlich im Bereich der grösseren Bindegewebsstämme eine sehr verbreitete, typische Verknöcherung (s. auch Fig. 11 Taf. XIV, welche einen grösseren, verknöcherten Balken inmitten der Cylinderepithelwucherungen zeigt). Es handelt sich um sogen. Bindegewebsknochen, wie wir ihn bei den Verknöcherungen verschiedener pathologischer Gewebe (Pleuraschwarten etc.) finden, ohne Markraumbildung.

Ich habe ein so grosses Gewicht auf die Reproduction des ganzen Befundes und die bildliche Darstellung gelegt, weil mir dieser Fall der einzige bisher bekannte zu sein scheint, welcher mit unfehlbarer Sicherheit beweist, dass das Ependymepithel in der That im Stande ist, echte Carcinome zu bilden in genau derselben Weise, wie wir solche von anderen Epithelarten kennen. Zweifellos erinnert die ganze Art des Wachsthums ganz ungemein an die bekannten papillären Epitheliome und Carcinome der Harnblase. Auch diesen ist es ja bekanntermaassen häufig makroskopisch gar nicht anzusehen, ob noch eine einfache Oberflächenepithelwucherung vorliegt, oder ob schon epitheliale Massen im Innern der Papillenstiele und im untergelegenen Blasengewebe vorhanden sind, also eine maligne Degeneration eingetreten ist.

Ich glaube, dass bei unserem Tumor ebenso wie bei den meisten

---

[1]) Ziegler's Beitr. Bd. 20, Taf. XI Fig. 14.

[2]) Das entnommene Stück musste vor der Verarbeitung natürlich gründlich entkalkt werden (HNO_3).

Zottengeschwülsten der Harnblase folgende Annahme am plausibelsten ist: Zuerst bestand die an und für sich gutartige Oberflächenwucherung, die sogen. „Papillombildung“ und secundär erst ging aus dieser die maligne epitheliale Wucherung, das „Carcinom“, hervor. — Dass wirklich eine Carcinombildung vorliegt, möchte ich für sichergestellt halten. Ich lege dabei weniger Werth auf den carcinomatösen Bau der Geschwulst selbst, als darauf, dass die epithelialen Schläuche ganz in der Art der sogen. Carcinome das Ependym durchbrechen und in das nervöse Gewebe eindringen, dieses ebenfalls zerstörend. Es ist das ganz bestimmt nicht in der Art aufzufassen, wie die schlauchartigen Wucherungen, wie sie oben bei dem Papillom des Seitenventrikels beschrieben wurden. Hier fanden sich einige epitheliale drüsenähnliche Schläuche im Bereich des verdickten Ependyms, ohne dass aber eine Verdrängung oder gar Zerstörung des umgebenden Gewebes zu bemerken gewesen wäre.

Bei unserem „Carcinom“ ist das Ependym geradezu durch die Geschwulstmasse substituirt und die Schläuche dringen in die Substanz der Medulla oblongata ein, sodass Ganglienzellen und Nervenfasern direct an die Epithelschläuche anstossen.

v. Wunschheim hat, wie bereits erwähnt wurde, darauf hingewiesen, dass namentlich in den basalen Theilen des Tumors die Anordnung der Geschwulstzellen vollständig die des Cylinderzellencarcinoms sei. Man wird bei einem Blick auf die beigefügten Abbildungen ohne Weiteres zugeben müssen, dass die Aehnlichkeit mit einem drüsigen Carcinom eine höchst auffällige ist.

Bei genauerer Betrachtung ist mir diese Anschauung allerdings etwas zweifelhaft geworden (s. o.). Es handelt sich nämlich, wie mir scheint, nicht um wirkliche Drüsenbildungen, sondern um nebeneinanderliegende Reihen von Cylinderzellen, die aber nicht ein einheitliches Gebilde formiren. Ich glaube mich nämlich überzeugt zu haben, dass alle diese Epithelreihen als epithelialer Ueberzug verzweigter, zottiger Bindegewebsstämmchen aufzufassen sind und dass die drüsige Anordnung nur eine Täuschung ist.

Das Bild wäre demnach so zu erklären, dass verhältnissmässig einfache Zottenbildungen in enorme Wucherung gerathen sind, sodass dichtest gedrängte, feinste Zöttchen entstanden, deren Epithel gleichzeitig mit dem Einsatz der stärkeren Wucherung die Form hohen Cylinderepithels annahm. Dabei tritt die Epithelwucherung derartig in den Vordergrund, dass die Zunahme des bindegewebigen Gerüsts ganz nebensächlich erscheint — somit stehen diese Geschwulstbildungen im besten Einklange mit der jetzt wohl allgemein durchgeführten Auffassung von dem epithelialen Charakter aller dieser sogen. „papillären“ Geschwülste. Das Auftreten von hohen Cylinderzellen scheint aber

geradezu das Charakteristicum aller stärkeren Wucherungen, welche vom Ependymepithel ausgehen, zu sein. Von besonderem Interesse erscheint schliesslich noch die grosse Aehnlichkeit resp. völlige Uebereinstimmung, welche in diesem Falle wieder die hohen Cylinderzellen durch das Vorhandensein des basalen Ausläufers mit den ursprünglichen Ependymzellen zeigen.

Ein ähnlicher Fall wie der v. WUNSCHHEIM'sche scheint der kurzen Beschreibung von KAUFMANN in seinem Lehrbuche (II. Aufl. S. 931) zu Grunde zu liegen. Dieser sah ein Präparat aus dem Seitenventrikel, das mikroskopisch sehr an einen krebsigen Darmpolypen erinnert. Die Epithelien der Drüsenimitationen sind zum Theil exquisit cylindrisch, manche enthalten colloide Tropfen, die auch im Lumen liegen, an anderen Stellen sind sie polymorph und mehrschichtig. Das Zwischengewebe drängt sich hier und da in Gestalt von plumpen Papillen in die Drüsenlumina. Das Zwischengewebe und das Stroma der Papillen ist oft theils feinmaschig, myxomatös, theils körnig-nekrotisch. Man sieht daher vielfach sehr ungleich dicke, überaus zierlich gewundene, epitheliale Drüsensäume, die gewissermaassen frei (schwimmend) in den sie umgebenden weichen Gewebsmassen liegen.

Die Arbeit von SPAET (31) habe ich mir leider nicht verschaffen können.

Ehe ich zu allgemeineren Betrachtungen über die Bedeutung der hier erhobenen resp. wiederholten und bestätigten Befunde eingehe, möchte ich eine höchst merkwürdige weitere Beobachtung einer rein epithelialen Geschwulst im Bereich der Gehirnventrikel einfügen.

III. Epitheliale (carcinomatöse?) Geschwulst des Infundibulum und des III. Ventrikels.[1] (S. Textabb. 9 und 10 und Taf. XIII Fig. 6 u. Taf. XIV Fig. 7 u. 8.)

Die Krankengeschichte dieses Falles ist leider in Verlust gerathen. Der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. KLAAS in Siegen, früherem Assistenten des Herrn Geh. R. MANNKOPFF verdanke ich die Mittheilung, dass der Krankenhausaufenthalt des betreffenden Individuums ca. 2—3 Wochen gedauert hatte, nachdem es vorher zu Hause geistige Störungen gezeigt hatte.

Mit Sicherheit erinnerte sich Herr Dr. KLAAS von den subjectiven Symptomen, dass der Kranke über Kopfschmerzen klagte, dass er stumpfsinnig, apathisch war. Die Intelligenz war minimal. Eine Stauungspapille (resp. Neuritis optica) fehlte vollständig (Pupillendifferenz? Erbrechen?). Wegen des bestehenden unregelmässigen Fiebers wurde die klinische Diagnose auf Meningitis? (resp. Encephalitis?) gestellt.

[1]) Kurz demonstrirt auf der Hamburger Versammlung der pathologischen Gesellschaft.

Theodor Richter, 46½ Jahr alt, Tagelöhner aus Kirchhain. Gest. 16. VIII. 98. Secirt am 16. VIII. 98 (Prof. Marchand).

Sectionsprotokoll.

Kleine männliche Leiche ohne Starre. Am Rücken keine Totenflecken (noch sehr deutliche idiomusculäre Erregbarkeit).

Rückenmark. Im Subarachnoidealraum im unteren Theil ziemlich reichliche, vollständig wasserhelle Flüssigkeit. Arachnoidea und Pia mater vollständig durchsichtig, Gefässe mässig gefüllt. Das Rückenmark zeigt äusserlich durchaus normales Aussehen. Halsanschwellung verhältnissmässig breit, Consistenz überall vollkommen normal. Auch die Zeichnung der grauen Substanz überall deutlich; nur an einem Durchschnitt im oberen Dorsaltheil ungefähr der Höhe des Austritts des Dorsalis V. entsprechend, findet sich auf dem Durchschnitt gerade in der Mitte, die Gegend des Centralkanals und Umgebung einnehmend, ein über die Schnittfläche prominirendes Knötchen von 4 mm Durchmesser, in dessen Mitte sich noch ein kleiner rundlicher Bezirk abgrenzt.[1]) An der oberen Schnittfläche ist von diesem Knötchen nichts mehr zu sehen, dagegen ist hier der Centralkanal etwas erweitert. Auch 1 cm tiefer ist noch eine Erweiterung des Centralkanals zu sehen.

Schädeldach ziemlich breit, im Ganzen dünn, an der Innenfläche der Scheitelbeine ein wenig rauh, stellenweise mit der Dura mater verwachsen, letztere an der Innenfläche vollständig glatt und glänzend, nicht besonders gespannt. Pia mater an der Oberfläche des Grosshirns ziemlich stark ödematös, etwas trübe. Windungen an der Oberfläche höchstens im hinteren Theil des Stirn- und angrenzendem Theil des Scheitellappens etwas flacher. Bei Herausnahme des Gehirns, welches nirgends in abnormer Weise mit der Schädelkapsel zusammenhängt, zeigt sich an der Basis zwischen Pons und Chiasma eine Vorwölbung von blassgrau-bräunlicher, stellenweise etwas mehr gelblicher Farbe und durchscheinendem Aussehen mit glatter, von Pia mater überzogener Oberfläche, in der ziemlich zahlreiche, etwas geschlängelte, gefüllte Gefässe verlaufen. Nach Freilegung durch Durchtrennung der Arachnoidea in der Umgebung der Geschwulst zeigt sich noch deutlicher, wie dieselbe sich in die Tiefe einsenkt und genau die Gegend des Infundibulum einnimmt. Beide Tractus optici umfassen von vorn die Geschwulst vollständig gleichmässig. An den hier zunächst angrenzenden Theilen scheint sich noch eine dünne Schicht von Gehirnsubstanz über die Geschwulst auszubreiten; hier verlaufen einige besonders stark gefüllte, etwas geschlängelte Venen. Das Chiasma ist nach vorn gedrängt und deutlich angeschwollen, weich, aber weiss. Eine etwas ödematöse Anschwellung reicht nach oben im Bereiche der Lamina terminalis bis in die Gegend des Rostrum. Nach hinten erstreckt sich die Geschwulst bis unmittelbar an die etwas auseinandergedrängten Hirnschenkel, in der Mitte bis zum Pons. Beide Corpora candicantia sind hier als ganz flach ausgebreitete, weisse Körper sichtbar. Die Arteriae cerebri anter. et poster. verlaufen über die Geschwulst leicht abgeflacht, aber augenscheinlich nicht verengt. Beide Nervi oculomotorii liegen dem hinteren Ende der Geschwulst an, sind ziemlich flach. Die Lage

[1]) Die später ausgeführte mikroskopische Untersuchung zeigte, dass es sich um ein eigenthümliches grosszelliges Gliomgewebe handelte (s. p. 341).

der Geschwulst ist durchaus symmetrisch, grösste Breite ca. 4 cm, grösste Ausdehnung von vorn nach hinten ca. 3 cm.

Am Pons keine deutlichen Veränderungen. Die Tonsillen des Kleinhirns ragen zu beiden Seiten der Medulla oblongata stark nach abwärts und sind von auffallend derber Consistenz. (Das Gehirn wird von den basalen Arterien aus mit MÜLLER'scher Flüssigkeit-Formol (5 %) injicirt und im Ganzen eingelegt.)

Nach vollendeter Erhärtung wird das Gehirn durch einen Sagittalschnitt genau in der Mitte getheilt. Fig. 9 zeigt das mit Hülfe eines Photogramms hergestellte, für die Topographie äusserst instructive Durchschnittsbild. Leider war bei der Section die Hypophysis, welche übrigens makroskopisch und mikroskopisch keine Spur einer Veränderung aufwies, nicht im Zusammenhange mit dem Gehirn gelassen worden, sodass die Lage der Hypophyse zur Geschwulst nicht mehr erkennbar ist.

Wir sehen auf der Figur deutlicher, als es die subtilste Beschreibung vorzuführen vermöchte, dass die Geschwulst ganz genau dem Infundibulum entspricht. Der Recessus opticus und Recessus infundibuli sind mächtig erweitert und vollkommen ausgefüllt mit der Geschwulstmasse. Letztere ragt mit breiter, höckeriger Oberfläche in den III. Ventrikel hinein, dessen Boden im vorderen Abschnitt von ihr gebildet wird. Ein Theil der feinhöckerigen Oberfläche ragt auch noch durch das Foramen Monroi in den Seitenventrikel. Mit dem Plexus besteht keine Spur eines Zusammenhanges.

Ich will hier gleich bemerken, dass auch die feinere Zusammensetzung der Geschwulst bereits aus der makroskopischen Betrachtung zum Theil zu erkennen ist. Das Netzwerk heller Linien entspricht dem epithelialen Antheil des Tumors, während die dunklen Theile dazwischen das bindegewebige Stützwerk darstellen.

Zur mikroskopischen Untersuchung waren damals bereits kurz nach der Section einige Scheiben entnommen worden. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. RIBBERT, welcher freundlichst gestattete, dass mir das ganze Gehirn noch einmal nach Leipzig geschickt wurde, war es mir ausserdem möglich, noch eine Scheibe von dem ganzen Tumor abzunehmen, um grössere Uebersichtsschnitte durch diesen und die angrenzenden Gebilde herzustellen.

Entsprechend dem feinhöckerigen Aussehen der freien Oberfläche des Tumors speciell des frei in den III. Ventrikel hineinragenden Theiles zeigt die mikroskopische Untersuchung eine sehr charakteristische papilläre Beschaffenheit (vergl. Taf. XIII Fig. 6). Es findet sich ein ziemlich dicker bindegewebiger Grundstock, der an seiner ganzen Oberfläche mit einer Epithelmasse bekleidet ist, die im Ganzen durchaus in ihrer Anordnung dem entspricht, was man für gewöhnlich als „geschichtetes

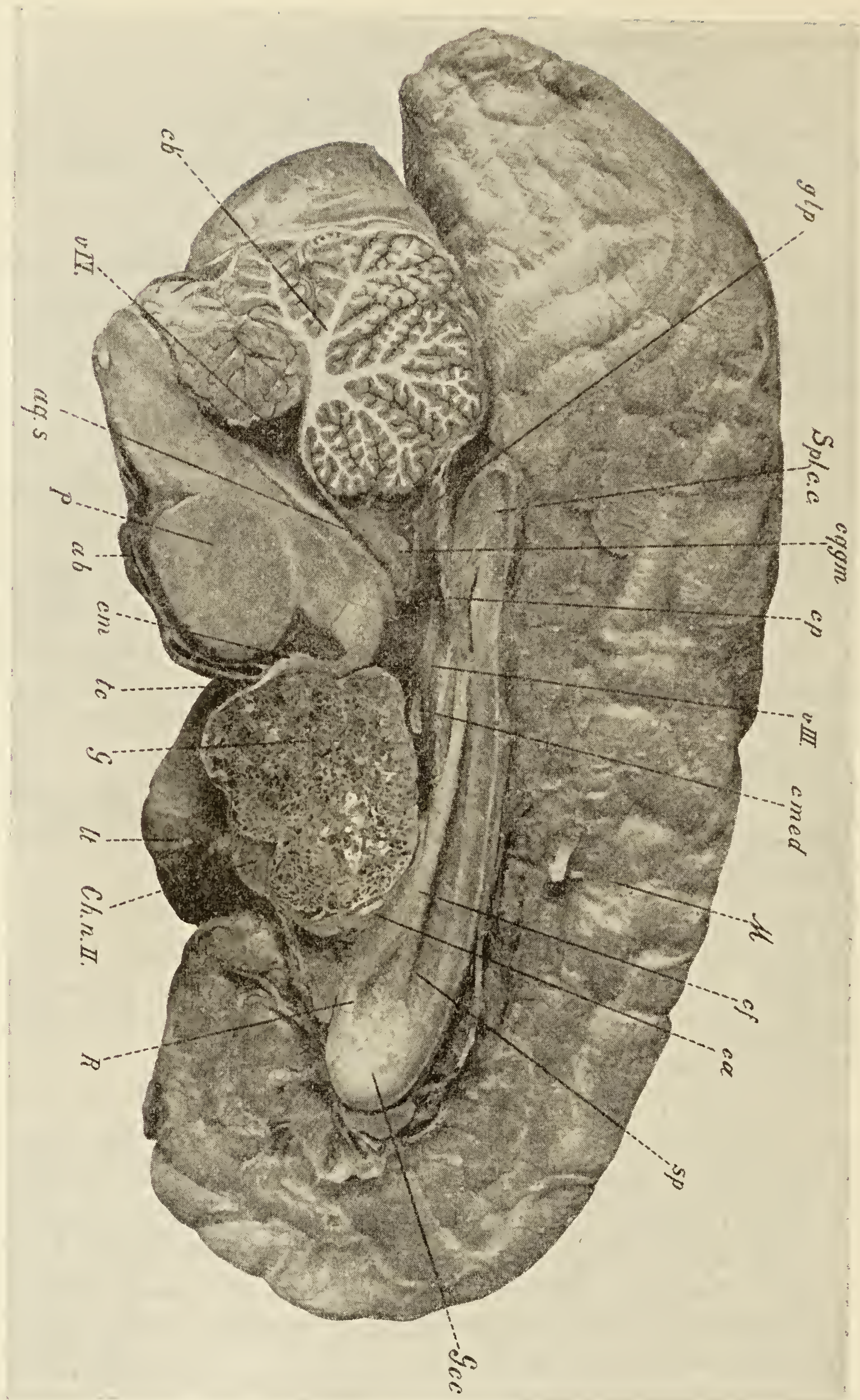


Fig. 9.

Epitheliale Geschwulst des Infundibulum (vom Hypophysisstiel ausgegangen?). Sagittalschnitt. Photographie. Natürliche Grösse. *M* Mediane Fläche der linken Grosshirnhemisphäre, *cf* Corpus fornicis, *ca* Commissura anter., *sp* Septum pellucidum, *Gcc* Genu corporis callosi, *R* Rostrum corporis callosi, *Ch n II* Chiasma nervorum optic., *lt* Lobus temporalis, *G* Geschwulst des Infundibulum, *tc* Tuber cinereum (zu einem feinen Häutchen ausgezogen), *cm* Corpus mamillare, *ab* Arteria basilaris, *P* Pons, *aq S* Aquaeductus Sylvii, *v IV* Ventric. quartus, *cb* Cerebellum, *gl p* Glandula pinealis, *Spl cc* Splenium corporis callosi, *c qgm* Corpora quadrigemina, *cp* Commissura posterior, *v III* Ventriculus III, *c med* Commissura media.

Plattenepithel" bezeichnet. Die obersten Schichten bestehen aus ganz plattgedrückten, im Querschnitt spindelförmigen Zellen, während in der Tiefe cubische resp. auch hochcylindrische Formen auftreten. Vielfach erinnert das Bild direct an das Aussehen epidermoidaler Bekleidungen, doch habe ich bei stärkerer Vergrösserung von der charakterischen Faserung nichts Sicheres nachweisen können (von Verhornung fand sich jedenfalls keine Spur). Dagegen ist an den meisten Stellen eine sehr starke vacuoläre Beschaffenheit des Protoplasma auffällig, sodass dasselbe vielfach ganz netzförmig zwischen den dichtstehenden Bläschen geworden ist.

Wenn ich den Bau der Geschwulst als „papillär" bezeichnet habe, muss ich allerdings einschliessen, dass diese Bezeichnung, namentlich für die centralen Theile des Tumors, nicht ganz exact ist. Die Ausbreitung des Bindegewebes ist ganz zweifellos die, wie wir sie bei den „echt papillären" Geschwülsten haben, dagegen besteht gegen die gewöhnlich zur Beobachtung kommenden Papillen ein charakteristischer Unterschied im Verhalten des Epithels. Während bei den gewöhnlichen Formen natürlich zu jeder bindegewebigen Papille ein Epithelüberzug gehört, der vollständig von dem der benachbarten Papille getrennt, also selbständig ist, findet hier eine vollkommene Vereinigung der benachbarten Epithellager statt. Dadurch entsteht das Bild, als wenn solide Epithelzapfen in die Spalten des Bindegewebes sich einsenkten — ein Bild ähnlich dem, welches wir beim Carcinom sehen.

Das Wachsthum der Geschwulst erkennen wir sehr gut in Taf. XIII Fig. 6. Wir sehen zunächst in der epithelialen Masse feine Gefässräume auftreten, in denen sich ein feines Capillargefäss mit meist etwas hyaliner Wand und ganz spärliches Bindegewebe nachweisen lassen. Diese Massen vergrössern sich unter reichlicher Zunahme des adventitiellen Bindegewebes, während das Epithel im directen Zusammenhange mit dem der Nachbarschaft bleibt. Nur an der Oberfläche (z. B. in den III. Ventrikel hinein) entwickeln sich dieselben in Form mehr selbständiger Papillen.

Das Bindegewebe selbst erscheint an den meisten Stellen gequollen (s. auch Fig. 6), sehr häufig sind die einzelnen Fibrillen soweit durch Flüssigkeit auseinandergedrängt, dass man die feinen Fäserchen erst bei genauerem Zusehen erkennt und eine so beschaffene Papille fast den Eindruck einer Cyste macht. Das Bindegewebe ist gefässreich und enthält häufig zahlreiche Leukocyten von der Beschaffenheit der emigrirten. An vielen, namentlich an kleinen Zotten, findet sich aber auch eine dichte Infiltration mit kleinen runden Lymphzellen, manchmal so reichlich, dass das Gewebe die Beschaffenheit des sogen. „lymphoiden" annimmt.

Das Verhalten der Geschwulst zur Umgebung gestaltet sich im Allgemeinen so, dass der letzteren stets epitheliale Flächen zugekehrt sind, so z. B. auch der Pia mater der Gehirnbasis, welche den ganzen Tumor

überkleidet. An mehreren Stellen aber, z. B. an der Pia mater basalis, dann aber auch im Bereich des ursprünglichen Recessus opticus gehen säulen- oder haftzottenartige Bindegewebszüge, welche sich baumartig ausbreiten, in die Substanz des Tumors hinein. Derselbe steht also mit diesen Theilen, speciell auch mit der Pia mater in vielfacher organischer Verbindung.

Als auffallenden negativen Befund möchte ich noch hervorheben das vollständige Fehlen von Kalkkörnern, die in den übrigen epithelialen Tumoren der Ventrikel und Plexus, die ich beobachten konnte, niemals fehlten und z. B. auch in den nicht ganz seltenen tumorartigen Ependymverdickungen, welche gelegentlich auch gestielt in die Höhle der Gehirnventrikel hineinragen, vorkommen.

Das Ventrikelepithel ist an den Uebersichtsschnitten fast nirgends nachzuweisen. Die Decke des III. Ventrikels zeigt zahlreiche kleine Ependymgranulationen, ebenfalls ohne Epithel. Im Recessus infundibuli haften an manchen Stellen noch epitheliale Massen von demselben Aussehen, wie diejenigen, welche die Oberfläche des Tumors bekleiden, doch sehen diese mehr so aus, als seien sie von der ursprünglich anhaftenden Geschwulstmasse abgelöst worden.

Nach dem mitgetheilten Ergebniss der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung kann es wohl als sicher gestellt betrachtet werden, 1. dass die Geschwulst rein epithelialen Charakters ist und 2. dass sie ihren Ausgang vom Infundibulum genommen hat.

Es handelt sich nun um die principiell wichtige Frage: Dürfen wir diesen Tumor als von dem Ependymepithel ausgegangen betrachten?

Der Lage des Tumors nach, namentlich nach seinem Verhalten zum Ventrikel, dessen Boden ja zum grossen Theil von dem epithelbekleideten Tumor gebildet wird, schien es zunächst, als müsse man eine Entstehung der Geschwulst aus dem Epithel des Ventrikels resp. seiner Recessus annehmen.

Ich habe auch zunächst (in Hamburg) dieser Annahme Ausdruck gegeben, muss aber gestehen, dass mich nähere Ueberlegung und Untersuchung zweifelhaft gemacht haben. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass sowohl der gröbere Bau der ganzen Geschwulst, als auch die feineren Structurverhältnisse gerade des Epithels selber den Untersucher stutzig machen müssen. Indem ich auf meine Beschreibungen und Abbildungen verweise, brauche ich diese Thatsache nicht wohl noch einmal besonders mit Beweisen zu belegen. Als Wichtigstes möchte ich noch einmal betonen die ganz andere Beschaffenheit resp. Anordnung des Stützgewebes, den nicht eigentlich papillären Bau der Geschwulst des Infundibulum und das Aussehen des Epithels, welches ganz gleichmässig dasjenige eines geschichteten Plattenepithels von sehr charakte-

ristischer Beschaffenheit ist. Als anscheinend nebensächlich, aber nach meinen bisherigen Erfahrungen nicht unwesentlichen Befund möchte ich noch die gänzliche Abwesenheit der Psammomkörner in dieser Geschwulst hervorheben.

Wovon könnte der Tumor nun sonst wohl ausgehen? Die Hypophyse war normal, der Sitz spricht gegen den Ausgang von der Hypophyse selbst durchaus entscheidend. Ein Hypophysistumor dieser histologischen Beschaffenheit ist mir auch nicht bekannt geworden.

Klarer wurde mir die Sache durch die genauere ad hoc unternommene Untersuchung eines normalen Infundibulums (Schnitt durch den Boden des III. Ventrikels und Hypophysis mit Stiel im Zusammenhang). Ich muss vorausschicken, dass ich nur dies eine Präparat in der angegebenen Weise untersucht habe und selbstverständlich daraus keine allgemeinen Schlüsse ziehen will. Für den vorliegenden Zweck schien es mir aber vollkommen ausreichend.

Es ist seit langer Zeit, namentlich durch die Darstellung Henle's bekannt, dass epitheliale Schläuche, welche zweifellos identisch sind mit den epithelialen Gebilden des vorderen Abschnitts der Hypophysis, in der Vorderwand des Hypophysisstieles vorkommen und zwar bis herauf zum Boden des Ventrikels (soweit wie eben die Pia mater an der Basis des Gehirns hinaufreicht).[1])

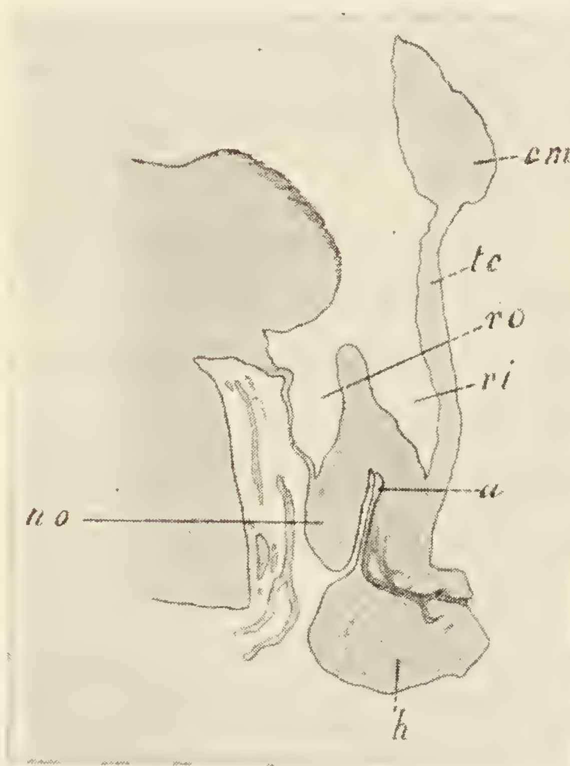


Fig. 10.
Conturzeichnung eines mikroskopischen (sagittalen) Durchschnittes durch den Boden des III. Ventrikels, Infundibulum und Hypophysis. Vergrösserung ca. 5. *cm* Corpus mamillare, *tc* Tuber cinerum, *ro* Recessus opticus, *Ri* Recessus infundibuli, *h* Hypophysis, *a* pialer Ueberzug des Hypophysisstieles. An der bezeichneten Stelle (*a*) liegen die epithelialen Zellstränge, von denen einer auf Taf. XIV Fig 8 bei stärkerer Vergrösserung wiedergegeben ist.

An dem Präparat vom normalen Gehirn (Mann in den mittleren Jahren, an Phthise gestorben, Gehirn und seine Häute makroskopisch ohne Anomalie und pathologischen Befund) sieht man nun an der in Fig. 10 mit a bezeichneten Stelle, sowie weiter nach der Hypophyse zu neben solchen epithelialen Gebilden, die vollkommen denen des vorderen Hypophysisabschnittes entsprechen, solide epitheliale Zapfen, die zunächst von jenen ganz verschieden erscheinen.

Es sind rundliche oder mehr längliche, oder auch etwas unregelmässig gestaltete solide Zellzapfen, die einigermaassen an das Aussehen im

---

[1]) Eine genauere Schilderung dieser Verhältnisse findet sich auch bei Langer (16), der cystische Tumoren des Infundibulum beschreibt. Diese scheinen aber eine andere Bedeutung zu haben als mein Fall.

Bindegewebe steckender Krebszapfen von epidermoidaler Beschaffenheit erinnern. Sie sind zusammengesetzt aus platten Häutchen oder schuppenartigen Elementen, welche bei der VAN GIESON-Färbung gelbliche Farbe annehmen und manchmal geradezu concentrisch geschichtet erscheinen. Daneben finden sich andere epitheliale Zellenmassen, die ganz so aussehen wie die Zellen des Vorderlappens der Hypophyse. Diese Zellen sind grösser, erscheinen rundlich und sind vor Allem dadurch ausgezeichnet, dass ihr Protoplasma sehr viel heller, glasig und homogen aussieht und keine Färbung durch die VAN GIESON-Lösung annimmt.

Trotz dieses sehr verschiedenen Aussehens glaube ich, dass beide Zellen identisch sind, in der Weise vielleicht, dass sie verschiedene Functionsstadien des Epithels darstellen. Wir finden nämlich, wie es auch auf der Zeichnung (Taf. XIV Fig. 8) zu sehen ist, dass in demselben Zapfen neben den mehr epidermisartig aussehenden Zellen auch solche von dem glasigen Typus vorhanden sind, und wenn ich auch nicht behaupten kann, allmähliche Uebergänge zwischen beiden Formen gesehen zu haben, scheint mir dies unmittelbare Nebeneinander in derselben Formation schon entscheidend für die Identität zu sprechen.

Diese compacteren Zellen haben nun ganz sicher eine sehr bedeutende Aehnlichkeit mit den Zellen des oben beschriebenen Tumors vom Infundibulum. Ich habe eine (beliebige) Stelle desselben noch einmal bei der gleichen Vergrösserung von einem gleich gefärbten Präparat daneben zeichnen lassen und ich glaube, dass auch dieses Bild für meine Anschauung spricht (s. Fig. 7 und 8 Taf. XIV).

Ziehen wir die Lage der Geschwulst in Betracht, so müssen wir zunächst constatiren, dass dieselbe nicht mehr dem normalen Sitz dieser Hypophysisschläuche entspricht, weil sie frei in den Ventrikel hineinragt. Normalerweise ist aber zwischen diesen Schläuchen und dem Recessus noch eine (allerdings sehr dünne) Piaschicht und eine ebenfalls sehr dünne Lage nervösen (resp. gliösen) Gewebes vorhanden, wie man sich aus der beigezeichneten Textskizze (S. 339) überzeugen kann. Immerhin scheint mir die Annahme keine besondere Schwierigkeit zu machen, dass diese in der That nur ganz minimalen Lagen durch das Wachsthum der Geschwulst reducirt und schliesslich ganz geschwunden sind. Nehmen wir dies aber als möglich an, so stimmt die Lage der Geschwulst bestens mit diesem Ausgangspunkt überein. Von dem normalen Hypophysisstiel habe ich in meinen Präparaten nichts nachweisen können. Es wäre natürlich für eine ganz einwandsfreie Untersuchung besser gewesen, wenn man die centralen Theile der Geschwulst mit der Hypophysis im Zusammenhang hätte schneiden können.

Sehr für diese eben discutirte Annahme spricht auch der oben be-

schriebene innige Zusammenhang der Geschwulst mit der Pia mater, welcher sich an einigen Stellen und gerade in der Gegend des ursprünglichen Recessus opticus nachweisen liess (s. o.).

Ich kann über einen ganz identischen Befund in der Literatur nicht berichten. Ich habe oben bereits einer Arbeit von Langer (16) Erwähnung gethan, welcher cystische Tumoren des Infundibulum z. Th. auch mit papillären Wucherungen beschreibt und einige ähnliche Beobachtungen aus der Literatur erwähnt. Diese Tumoren scheinen aber von dem meinigen ganz verschieden zu sein; sie werden von Langer übrigens auch auf das Ependymepithel zurückgeführt.

Nicht ganz unmöglich aber erscheint es mir, dass der von Ziegler in seinem Lehrbuch [1]) erwähnte und als Carcinom (vom Ventrikelepithel ausgegangen) gedeutete Tumor vielleicht eine ähnliche Bedeutung haben könnte. Die beigegebene mikroskopische Abbildung erinnert an das Aussehen meines Tumors, zeigt allerdings auch Verschiedenheiten, z. B. die Epithelperlenbildung. Es liegt mir natürlich fern, bei einer so unvollständigen Kenntniss des Präparats eine irgendwie bestimmtere Vermuthung aussprechen zu wollen.

Der schon bei der Section aufgefallene kleine Tumor des Rückenmarks bestand aus zelligen Elementen, die im frischen Präparat ähnlich den Epithelzellen des Tumors des Infundibulum zu sein schienen. Man hatte deswegen damals an eine Metastase gedacht. Die Untersuchung an Schnitten stellte aber mit Sicherheit fest, dass es sich um eine charakteristische gliöse Geschwulst handelte, welche in der grauen Substanz, dorsal vom nicht veränderten Centralkanal gelegen war. Sie war zusammengesetzt aus grossen spindelförmigen und vielverzweigten Zellen, die mit der Glia der Umgebung unmittelbar zusammenhingen. Im Centrum fanden sich zahlreiche Kalkkörner.

C. Schluss.

Hiermit schliesse ich die Beschreibung und Besprechung der einzelnen Fälle. Das hier beigebrachte Material berechtigt mich meines Erachtens, eine etwas allgemeinere Betrachtung über die Geschwülste überhaupt und die des Centralnervensystems im Besonderen anzustellen.

Zunächst möchte ich kurz meine Anschauungen über das Verhältniss der Epithelien des Centralnervensystems zur Glia und zu den Geschwülsten noch einmal zusammenfassen:

---

[1]) Bd. II 8. Aufl. p. 378 u. 379.

1. Es ist nicht möglich, zwischen der Auskleidung der Gehirnhöhlen und ihrer Anhänge, den Centralkanalepithelien und den sogen. Ependymzellen des Rückenmarks durchgreifende Unterschiede zu constatiren; ebenso muss ich das Epithel der Plexus für durchaus gleichwerthig, ja identisch mit diesen Zellen erklären. Die pathologischen Erfahrungen widerlegen die Anschauung Benda's, dass wir es bei den Plexusepithelien mit „echten" Epithelien, bei den Ependymzellen mit einer Art „Pseudoepithel" zu thun haben. Für eine solche Entscheidung ist bisher keine entwicklungsgeschichtliche, keine histologische und keine pathologische Beobachtung von ausschlaggebender Bedeutung bekannt.

Plexusepithel und Ependymepithel vermögen denselben Tumoren zum Ausgangspunkt zu dienen. Im Rückenmark sind bisher histologisch ganz übereinstimmende, rein epitheliale Tumoren nicht beobachtet, doch möchte ich dies eher auf die räumlichen Verhältnisse, also das Fehlen der freien Ventrikelhöhle, in welche hinein die Tumoren sich entwickeln können, als auf principielle Unterschiede der entwicklungsgeschichtlichen und functionellen Bedeutung der Zellen zurückführen.

2. Es giebt im Gehirn Tumoren rein epithelialen Charakters, die vom Ependym- resp. Plexusepithel ausgehen und sich zunächst wohl stets in die Ventrikelhöhle hinein entwickeln. Dieselben zeigen keine Spur von Glianeubildung, sondern wachsen ganz genau wie andere epitheliale Tumoren, speciell die papillären z. B. der Haut, der Schleimhaut des Rachens, des Kehlkopfes und der Harnblase.

Der Fall von Wunschheim's ist für mich dafür beweisend, dass ebenso wie bei den eben erwähnten papillären Epitheliomen anderer Körperregionen die ursprünglich rein auf die freie Oberfläche beschränkte Epithelwucherung in die Tiefe dringen kann. Dadurch entsteht ebenso wie dort das „Carcinom", in seiner klinischen Bedeutung und histologischen Beschaffenheit wohl charakterisirt.

3. Bei diesen Geschwülsten weicht die feinere Structur des Epithels nicht mehr von der normalen der Ausgangszellen ab, als wir es auch sonst bei epithelialen Tumoren anderer Gewebe sehen; ja sehr häufig können wir noch die eklatanteste Uebereinstimmung des morphologischen Verhaltens nachweisen. Es liegt deshalb kein Grund vor, als Ausgangspunkt der Geschwülste eine Keimversprengung z. B. vom Hornblatt des Ectoderms anzunehmen.

4. Dagegen ist unter Umständen sehr wohl mit der

Möglichkeit zu rechnen, dass sich im Gehirn und auch in die Gehirnhöhlen hinein epitheliale Tumoren entwickeln können, deren Ausgangspunkt wir **nicht** in dem Ventrikelepithel suchen dürfen, wenngleich die Lage des Tumors unbedingt dafür zu sprechen scheint.

Ich glaube durch die Schilderung der normalen Verhältnisse und der des betr. Tumors die Möglichkeit discutirbar gemacht zu haben, dass von epithelialen Schläuchen des Hypophysenstiels, welche dem vorderen Abschnitt der Hypophysis angehören, Tumoren des Infundibulum und des III. Ventrikels bei völlig normalem Verhalten des Hirnanhangs selbst ausgehen können.

5. Mit Vorbehalt möchte ich auch noch als Charakteristicum der epithelialen Geschwülste des Ependymepithels ihre Neigung zu Verkalkungen resp. zur Bildung der Psammomkugeln bezeichnen, welche sich mit der der normalen Plexus und ausserdem allerdings der sogen. endothelialen Tumoren der Hirnhäute deckt. In dem Wunschheim-schen Tumor war es sogar zu gar nicht unbedeutenden Verknöcherungen gekommen.[1])

6. Abgesehen von diesen als reine epitheliale Geschwülste zu bezeichnenden Tumoren der Gehirnventrikel kommen zweifellos epitheliale Formationen in Gliomen vor und zwar sowohl in denen des Gehirns als in denen des Rückenmarkes. Diese haben ein besonderes Interesse dadurch erlangt, dass sie mehrfach als ein Beweis dafür angesprochen sind, dass die betreffenden Geschwulstbildungen ihren Ursprung congenitalen Zellversprengungen verdanken.

In dieser Beziehung glaube ich zu der Anschauung berechtigt zu sein, dass bei den nahen normalen Beziehungen des Epithels zur Glia das Auftreten epithelialer Formationen nichts schwer erklärbares hat. Ich darf an dieser Stelle wohl noch einmal auf die Angaben in einer früheren Arbeit hinweisen, dass auch im normalen Ependym des fötalen Gehirns der letzten intrauterinen Zeit massenhafte Zellanordnungen in der Tiefe weit ab von dem Epithel vorkommen, die ausserordentlich an die Anordnung des Centralkanals des Rückenmarkes erinnern.

Ich kann daher in der Erscheinung, dass innerhalb eines Gliomes sehr reichliche epitheliale Bildungen

---

[1]) Da es mir nach bisherigen Erfahrungen nicht so ganz ausgeschlossen erscheint, dass dies Vorkommen von Knochen in einem solchen Tumor wieder die Idee wachruft, es handele sich um eine Entstehung desselben aus einem verirrten embryonalen Keime, möchte ich ausdrücklich bemerken, dass es sich um die gewöhnliche Bindegewebsverknöcherung handelt, wie wir sie bei den verschiedensten pathologischen Veränderungen sehen. Es hat diese Knochenbildung also eine durchaus andere Bedeutung als das Auftreten von Knochengewebsformationen in teratoiden Geschwülsten.

in Form von Cysten, Kanälen, Schläuchen auftreten, nur einen weiteren Beweis für den innigen Zusammenhang zwischen Epithel und Neuroglia erblicken — eine Ergänzung zu dem Resultate der normalen entwicklungsgeschichtlichen Forschung.

Ich glaube ferner, den Beweis erbracht zu haben, dass auch in Gliomen, die ursprünglich nichts von epithelialen Formationen darboten, secundär solche auftreten können, in meinem Falle als Auskleidung einer Höhle oder Cyste, welche durch Nekrose und Zerfall der centralen Geschwulsttheile entstanden war.

7. Durch diese Befunde und Erwägungen ist meiner Ansicht nach auch das meiste hinfällig geworden, was zum Beweis für die Bedeutung congenitaler Anomalieen für die Entstehung der Syringomyelie bisher angeführt ist.

Die Annahme der Existenz congenitaler Anomalieen der Art, dass Theile eines Gewebes — also Zellen — ihren sogenannten „embryonalen“ Charakter, d. h. eine angebliche abnorme Wucherungsfähigkeit in die späteren Zeiten der postfötalen Periode mit hinüber nehmen können, entbehrt meiner Ansicht nach jeder Spur einer positiven Begründung.

Ohne Weiteres muss natürlich zugegeben werden, dass pathologische Processe, die schliesslich zu Höhlenbildungen im Rückenmark führen können, bereits in der Fötalperiode einsetzen können. Diese Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit existirt vielleicht für jene besondere Form, welche als „centrale Gliose“ nach Hoffmann bezeichnet wird, und bei der sich die eigenthümliche Glianeubildung vorfindet, die jetzt von vielen Autoren für eine echte Geschwulst angesprochen wird.

Vorläufig ist es meines Erachtens richtiger, einfach zu sagen, wir wissen eben nicht, wann und warum jene Processe entstehen.

Keinenfalls scheint es mir berechtigt und zwar sowohl für die Gliosefälle mit zweifelhafter Geschwulstnatur, wie für die echten Geschwülste des Centralnervensystems und die Geschwülste überhaupt, als Ursache derselben eine einfache Verlagerung oder abnorme Persistenz von Zellenmaterial im Sinne von Cohnheim anzunehmen.

Solche Zellenverlagerungen erklären meiner Meinung nach nur den abnormen Sitz oder die abnorme histologische Beschaffenheit eines Tumors: des Nebennierentumors in der Niere, der Epithelgeschwulst im Knochen, des tiefgelegenen Epidermiscarcinoms am Halse, des Melanosarcoms(-carcinoms) des Naevus.

Soll aus diesen Dingen entweder im Embryonalleben oder im fertigen

Organismus eine Geschwulst entstehen, so ist dazu eben jenes ursächliche Agens nothwendig, nach dem die Pathologie nun schon so lange vergeblich sucht.

Für mich unterliegt es keinem Zweifel, *dass Geschwulstzellen und die aus diesen aufgebauten Geschwülste dem embryonalen Organismus etwas genau so fremdes sind, wie dem erwachsenen.*

Es ist ja vollkommen einwandsfrei erwiesen, dass nicht allein der Beginn von Geschwülsten in die Embryonalperiode verlegt werden muss, sondern dass Tumoren, auch malignen und malignesten Charakters mit zur Welt gebracht werden.

Das halte ich aber nur für einen Beweis dafür, dass der Geschwulstreiz, wie ich es ganz allgemein nennen möchte, ebensogut die Fötalanlage, wie die ausgebildeten Gewebe treffen kann.

Genau so hinfällig wie die Theorie Cohnheim's ist für mich die neuerdings von Wilms [1]) ausgesprochene Ansicht von der „Keimausschaltung", die meiner Auffassung nach nur eine ganz unwesentliche Modification der ersteren darstellt. Ob die betreffenden Gruppen von embryonalen Zellen „versprengt" oder „ausgeschaltet" sind, erscheint mir ganz gleichgiltig: ob z. B. der Nierengeschwulstkeim innerhalb der Nierenanlage „ausgeschaltet" wird oder der Keim einer Nebennierengeschwulst in die Niere „versprengt" wird — das ist doch ein so geringer Unterschied der Auffassung, dass er bei der rein hypothetischen Natur der hier angestellten Betrachtungen von ganz untergeordneter Bedeutung erscheint.[2])

Das Wesentliche ist eben die Frage: Genügt der sogenannte „embryonale" Charakter der Zellen, der aus irgend einem Grunde in die spätere Entwicklungsperiode oder in das postuterine Leben mit hinübergenommen wird — was ja theoretisch schliesslich möglich ist —, um das Auswachsen solcher Zellen und Zellencomplexe zu Geschwülsten irgendwie zu erklären? Darauf antworte ich nochmals mit einem entschiedenen Nein und bin sicher, dass je mehr man sich daran gewöhnen wird, die pathologischen Wucherungsvorgänge und die Verhältnisse bei dem normalen embryonalen Wachsthum direct zu vergleichen und nach eigenen Erfahrungen und Beobachtungen zu beurtheilen, desto mehr Anhänger für diese Anschauung gewonnen werden müssen.

Die histologische Zusammensetzung jener Geschwülste, welche Wilms hauptsächlich im Auge hat, der verschiedenen sogenannten Mischgeschwülste des Urogenitalapparates etc., wird uns selbstverständlich nur klar, wenn wir die entwicklungsgeschichtlichen (resp. embryo-histologischen) Verhältnisse

---

[1]) Wilms, Die Mischgeschwülste, 3. Heft p. 258 ff. (Georgi, Leipzig 1902).

[2]) Cohnheim spricht für die Entstehung von homologen Geschwülsten ausdrücklich von „unverbraucht liegen gebliebenen" embryonalen Keimen. Was für ein Unterschied zwischen „liegen geblieben" und „ausgeschaltet" sein soll, ist mir nicht erfindlich.

kennen, weil alle Geschwülste bis zu einem gewissen Grade Wiederholungen des normalen Wachsthumstypus darstellen.

Deshalb hat MARCHAND[1]) schon vor über 10 Jahren behauptet, dass die Geschwulstlehre ohne die Berücksichtigung der entwicklungsgeschichtlichen Thatsachen der wissenschaftlichen Grundlage entbehrt.

Ich möchte auf die theoretischen Consequenzen der eben dargelegten Ansichten und auf die speciellere Besprechung bestimmter typischer congenitaler resp. mit congenitaler Anlage in Zusammenhang stehender Tumoren: Naevusgeschwülste, Nierentumoren, Gliome der Retina etc. jetzt nicht näher eingehen.

Nur eine Consequenz muss ich aus der eben entwickelten Anschauung ziehen: Vielfach glaubt man auch heutzutage noch mit dem Nachweis, dass eine Geschwulst oder ein anderer pathologischer Process bereits zur Zeit der fötalen Entwicklung begonnen hat oder begonnen haben kann, einen gewissen Abschluss erreicht zu haben. Es ist dann eben jene mystische embryonale Zelle in die Vorstellung eingeschaltet, der man geradezu alles zutrauen kann.

Demgegenüber möchte ich behaupten, dass mit diesem Nachweis für das Verständniss der Aetiologie der Geschwülste so gut wie nichts gewonnen ist. Aus embryonalen Geweben kann eine specifisch gebaute, histologisch eigenartige Geschwulst mit besonderer Wachstums- und Verbreitungsweise hervorgehen. Daran ist kein Zweifel möglich. Die Ursache einer solchen Geschwulstbildung kann aber nicht eine einfache Verlagerung oder Ausschaltung sein, denn der embryonalen Zelle an und für sich kommt in keiner Weise die Eigenschaft einer unhemmbaren oder gar regellosen Proliferation zu: das charakteristische für diese ist gerade der mit unbegreiflicher Gesetzmässigkeit eintretende physiologische Abschluss des Wachsthums. Die Möglichkeit, in geschwulstartige Wucherung zu gerathen, verdanken die Zellen erst einer ererbten oder erworbenen pathologischen Modifikation ihres ursprünglichen Charakters. Worin der Grund dieser Aenderung der physiologischen Vermehrungsfähigkeit liegt, das ist aber das gleiche Geheimniss für die im embryonalen, wie für die im fertigen Organismus entstandenen echten Geschwülste.

---

[1]) Internationale Beiträge etc., Festschrift für VIRCHOW 1891 Bd. I p. 581.

Literaturverzeichniss.

1) Audry, Les tumeurs des plexus choroides, Revue de médecine 1886 Nr. 11 p. 897 (Literatur).
2) Babes et Manicatide, Recherches sur la syringomyélie, Archives des sciences médicales (Bucarest) Nr. 3 Mai 1896. (Beschreiben adenomähnliche Wucherungen des Ependyms unterhalb der „Lésion syringomyélique".)
3) Benda, Zwei Fälle von Cholesteatom des Gehirns, Berliner klin. Wochenschrift 1897 Nr. 8.
— und Fränkel, s. Nr. 10.
4) Blasius, Cholesteatom vom Balken, Virchow's Arch. Bd. 165. (Beschreibt dort p. 511 u. 512 auch ein „Papillom" des 4. Ventrikels.)
5) Bonome, Bau und Histiogenese des pathologischen Neurogliagewebes, Virchow's Arch. Bd. 163.
5a) Bostroem, Ueber die pialen Epidermoide etc., Centralbl. f. path. Anat. 1897 VIII. p. 1.
6) Brüchanow, Ueber einen Fall von Papillom des Plexus chorioideus ventriculi lateralis sin. bei einem $2^1/_2$jähr. Knaben, Prager med. Wochenschr. XXIII. Nr. 47 1898.
7) Buchholz, Beitrag zur Kenntniss der Hirngliome, Archiv für Psychiatrie Bd. 22 1890.
7a) Chiari, Ueber gliomatöse Entartung des Tractus und Bulbus olefactor. bei Glioma cerebri, Verhandl. d. pathol. Gesellschaft 1901 p. 200 und D. med. Wochenschr. 1901.
8) Cornil, Tumeurs du cerveau d'origine épendymaire, Bulletins et mémoires de la société anatomique de Paris, 76e année 6me série Tome III Nr. 9 Novembre 1901.
9) Daxenberger, Ueber Gliombildung und Syringomyelie im Rückenmark, I.-D., Erlangen 1890.
10) Fränkel und Benda, Zur Lehre von den Geschwülsten der Rückenmarkshäute, Deutsche med. Wochenschr. 1898 Nr. 28—30.
11) Glaser, Ein Fall von centralem Angiosarkom des Rückenmarks, Archiv für Psychiatrie Bd. 16.
12) Häckel, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Plexus chorioidei, Virchow's Arch. Bd. 15.
13) Henneberg, Ueber Gliom und Gliose, Neurolog. Centralbl. 1897 Nr. 11 und Arch. f. Psychiatrie Bd. XXX p. 205.
14) Herzog, Eine eigenartige Ependymcyste im Kleinhirn nebst Bemerkungen über die Neuroglia, Centralbl. f. path. Anat. 1899 Nr. 4/5.
14a) Kaufmann, Verhandl. d. deutschen patholog. Gesellschaft 1901 p. 204.
15) Lachmann, Gliom im obersten Theil des Filum terminale mit isolirter Compression der Blasennerven, Arch. f. Psychiatrie Bd. 13 p. 50 1882.
16) Langer, Ueber cystische Tumoren im Bereich des Infundibulum cerebri, Zeitschrift f. Heilkunde Bd. 13 1892.
17) Löbel, Carcinoma plexus chorioidei et ependym. ventriculor. cerebri, Bericht d. K. K. Krankenanstalt Rudolfstiftuug (1867) 1868. (War mir nicht zugänglich.)
18) Miura, Kinnosuke, Ueber Gliom des Rückenmarks und Syringomyelie, Ziegler's Beitr. Bd. XI p. 91.
19) Morning, Carcinom am Boden des IV. Ventrikels, The Lancet 1871.
20) Pick, Beiträge zur Lehre von den Höhlenbildungen im menschlichen Rückenmark, Arch. f. Psychiatrie Bd. XXXI.
21) Plath, Hyperplasie des Plexus chorioideus bei Hydrocephalus congenitus, Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. XXI.
22) Reisinger und Marchand, Gliom des Rückenmarks, Virch. Arch. Bd. 98 p. 369.
23) Rokitansky, Krebs der Adergeflechte, Lehrbuch III. Auflage Bd. II p. 426.
24) Rosenblath, Zur Casuistik der Syringomyelie etc., D. Arch. f. klin. Med. Bd. 51 1893 p. 210.
25) Rosenthal, Ueber eine eigenthümliche, mit Syringomyelie complicirte Geschwulst des Rückenmarks, Ziegler's Beitr. Bd. 23.
26) Saxer, Beiträge zur Kenntniss der sogen. Syringomyelie, Ziegler's Beitr. Bd. 20.
27) —, Ueber Syringomyelie, Zusammenfassendes Referat, Centralblatt f. path. Anat. IX. 1898.

28) Saxer, Teratom im III. Ventrikel, Ziegler's Beitr. Bd. 20.
28a) —, Beitrag zur Kenntniss der Dermoide und Teratome, Ziegler's Beitr. Bd. 31.
29) Schlesinger, Die Syringomyelie, Monographie II. Aufl., Wien u. Leipzig, Deuticke.
30) Selke, Ueber ein epitheliales Papillom des Gehirns, Diss., Königsberg 1891.
31) Spät, Primärer multipler Epithelkrebs des Gehirns, München 1882. (War mir nicht zugänglich.)
32) Spillmann und Schmitt, Contribution à l'étude des tumeurs du quatrième ventricule, Archives générales de médecine 1882 vol. II p. 182.
33) Stolpe, Ein Fall von eigenartigem Gliom, Festschr. zur Feier des 50jähr. Bestehens des Stadtkrankenhauses zu Dresden 1899 p. 449.
34) Storch, Ueber die patholog. anat. Vorgänge am Stützgerüst des Centralnervensystems, Virchow's Archiv Bd. 157 p. 127.
35) Stroebe, Ueber Entstehung und Bau der Gehirngliome, Ziegler's Beiträge Bd. XVIII p. 405.
36) von Wunschheim, Ueber einen Fall von primärem Carcinom der Rautengrube, Prager med. Wochenschr. 1881 Nr. 29 p. 337.
37) Zappert, Kinderrückenmark und Syringomyelie, Wiener klin. Wochenschr. 1901 p. 949 (Virchow-Nummer 1).
38) Zaufal, Ueber einen Tumor des Filum terminale, Centralbl. f. patholog. Anat. Bd. IX p. 385.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Fig. 1—5. Gliom des Rückenmarks mit Syringomyelie (Beschreibung im Text p. 294 ff.). Loupenvergrösserung (ca. 6).

Fig. 1. Durchschnitt des Halsmarks in der Höhe der Anschwellung, Höhle ohne Spuren von Geschwulstbildung in der Umgebung. *fa* Fissura anterior, *ca* Vorderhörner, *cc* Centralkanal, *GS* degenerirte Goll'sche Stränge.

Fig. 2. Durchschnitt des unteren Cervicalmarks. Die Höhlenwand ist noch ganz frei von Geschwulst, ebenso wie der übrige Rückenmarksquerschnitt. An der Stelle des Austritts der rechten hinteren Wurzeln findet sich eine tiefe Einziehung (*rpd*). Figurenbezeichnung wie bei 1.

Fig. 3. Oberes Brustmark. Sehr reichliche Geschwulstbildung (*g*), durch welche die Zeichnung der grauen Substanz ganz verwischt ist.

Fig. 4. Unteres Dorsalmark. Zeigt die Stelle der stärksten Geschwulstentwicklung. Bei *a* Uebergreifen der Geschwulstinfiltration auf die weichen Häute.

Fig. 5. Oberes Lendenmark. In der Wand der Höhle nur noch Reste von Geschwulstmasse (*g*). Bei *a* eine kleinere, von lockerer geschwulstartiger Masse umgebene Höhle.

Tafel XIII.

F i g. 1—4. Eigenthümliche (ependymäre) Geschwulst innerhalb der Rückenmarkshäute (Beschreibung im Text p. 312 ff.).

F i g. 1 und 2 U e b e r s i c h t s b i l d e r.

F i g. 1. Geschwulstmasse im Subarachnoidalraum (Lendenmark). *a* Arachnoidea, *g* Geschwulst, *c* durch Aufquellung des Stromas entstandene helle, cystenartige Räume, an verschiedenen Stellen noch erhaltene (rothe) Bindegewebsfasern zeigend, *N* Nervenwurzeln, *Nd* degenerirte Nervenwurzeln, *ld* Stückchen des Ligamentum denticul. LEITZ, Oc. III Obj. 2.

F i g. 2. Ein Theil der Geschwulstmasse bei etwas stärkerer Vergrösserung. Bei *c* die gleichen Räume wie bei Fig. 1. Die Geschwulstzellen zumeist in Form hoher Cylinderzellen radiär zum Stroma (der Pseudocysten) angeordnet. LEITZ, Oc. I Obj. 4.

F i g. 3. Geschwulstmasse wie in Fig. 2 bei stärkerer Vergrösserung. LEITZ, Oc. I Oelimm. $^1/_{12}$.

F i g. 4. Geschwulstbildung in den Häuten im Lendenmark. Frei in den Subarachnoidalraum hineinragender Ausläufer der Geschwulst. Gequollenes bindegewebiges Gerüst (*b*), von einer dicken cylinderepithelartigen Schicht überzogen. Die Cylinderzellen besitzen lange feine radiär angeordnete basale Ausläufer (in der Zeichnung viel zu grob angegeben). *n* Nervenwurzel. Oc. I Oelimm. $^1/_{12}$.

F i g. 5. Feinpapilläre Geschwulst vom Ependym des Seitenventrikels ausgegangen. Durchschnitt durch die Basis mit dem verdickten Ependym. In dem letzteren einige mit Epithel umsäumte Lumina. *b* Bindegewebe, *e e* Ependymepithel, *c* Ependym. LEITZ, Oc. I Obj. 4.

F i g. 6. Epitheliale Geschwulst des Infundibulum (vom Stiel der Hypophysis ausgegangen?). Ein Theil der in den III. Ventrikel hineinragenden papillären Massen. *e* Epithel, *b* Bindegewebe, *g* Gefäss. LEITZ, Oc. I Obj. 4.

Tafel XIV.

F i g. 7. Epithelialer Tumor des Infundibulum. Theil eines zwischen Bindgewebssträngen gelegenen epithelialen Stranges bei stärkerer Vergrösserung. *b* Bindegewebe, *e* Epithel. LEITZ, Oc. I Obj. 7.

F i g. 8. Epithelialer Schlauch aus dem normalen Hypophysisstiel. Compacte spindelförmige Epithelzellen, dazwischen grössere runde Zellen mit ganz durchscheinendem Protoplasma (*a*). LEITZ, Oc. I Obj. 7.

Fig. 9. Ein Theil der Wand des cystischen Glioms (Fall I) mit secundärer epithelialer Auskleidung. Die Epithellage ist nicht scharf gegen das unterliegende Geschwulstgewebe abgegrenzt. Leitz, Oc. I Obj. 4.

Fig. 10. Carcinom der Rautengrube. Theil des Plexus und der Oberfläche des Tumors. Die Zellen z. Th. mit gewöhnlichem einschichtigem Epithel bedeckt, auf anderen dicke gefaltete Epithelmassen. Leitz, Oc. I Imm. $^{1}/_{12}$.

Fig. 11. Carcinom der Rautengrube. Uebersichtsbild. Sehr reichliche drüsenartige Gebilde (resp. feinpapilläre). In einem grösseren Bindegewebsbalken (Plexusbalken) ein grosses Knochenstück (*kn*). Leitz, Oc. III Obj. 2.

Fig. 12. Carcinom der Rautengrube. Einwachsen der epithelialen drüsenartig angeordneten Geschwulstmasse in die Substanz der Medulla oblongata. *e* Grösserer Ependymbalken in der Geschwulst, *n* Nervenfaserbündel der Medulla oblongata, *g* Ganglienzellen, *v* Vene, *h* Hohlraum, der von den eindringenden Geschwulstzellen ausgekleidet ist. Leitz, Oc. I Obj. 4.

Fig. 13. Carcinom der Rautengrube. Hohe Cylinderzellen auf einem kleinen papillären Vorsprung. Lange radiär angeordnete Zellenausläufer. Leitz, Oc. I Oelimm. $^{1}/_{12}$.



Fig. 1.



Fig. 2.

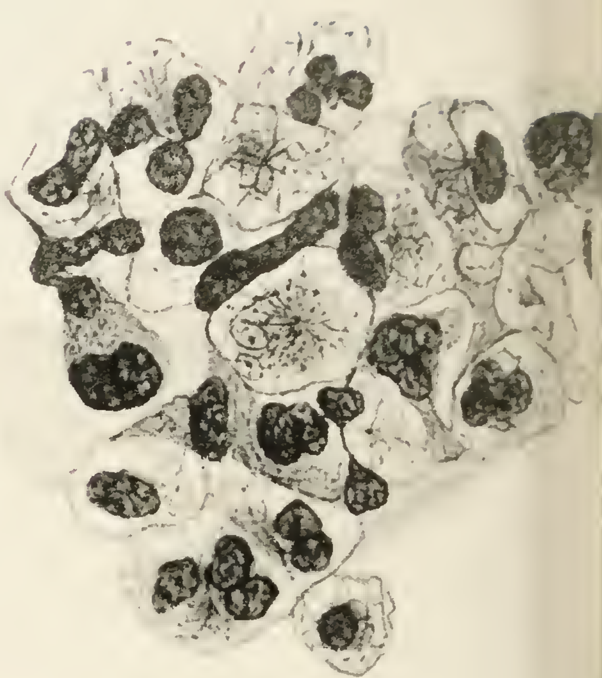


Fig. 3.

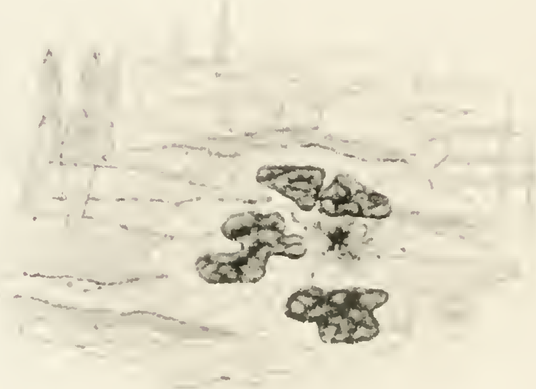


Fig. 4.



F.

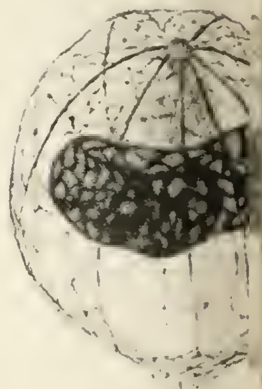


Fig. 8.

Fig. 5.



Fig. 14.



Fig. 6.



Fig. 10. *Fig. 11.*



Fig. 9.

Fig. 12.

Fig. 15.

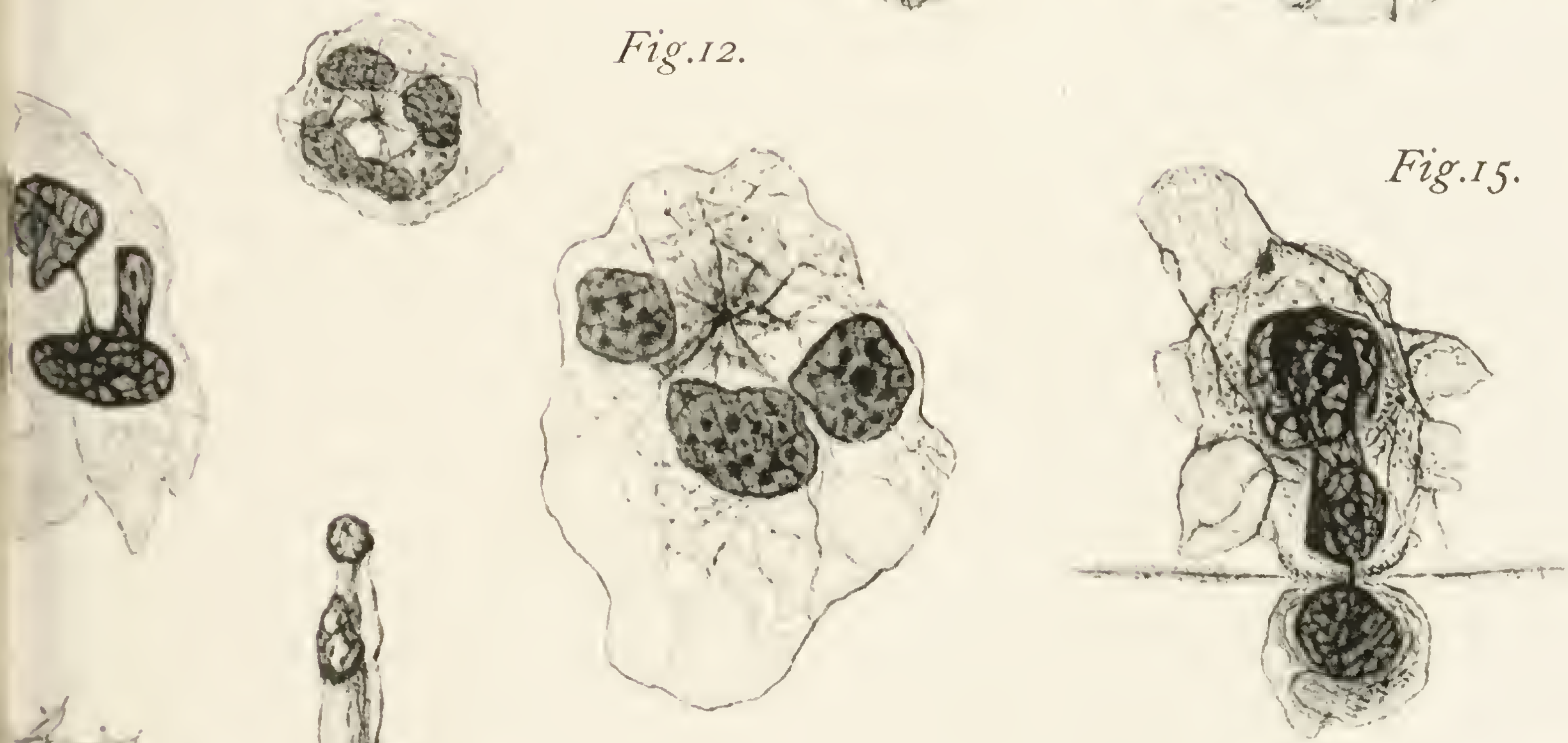


Fig. 16.

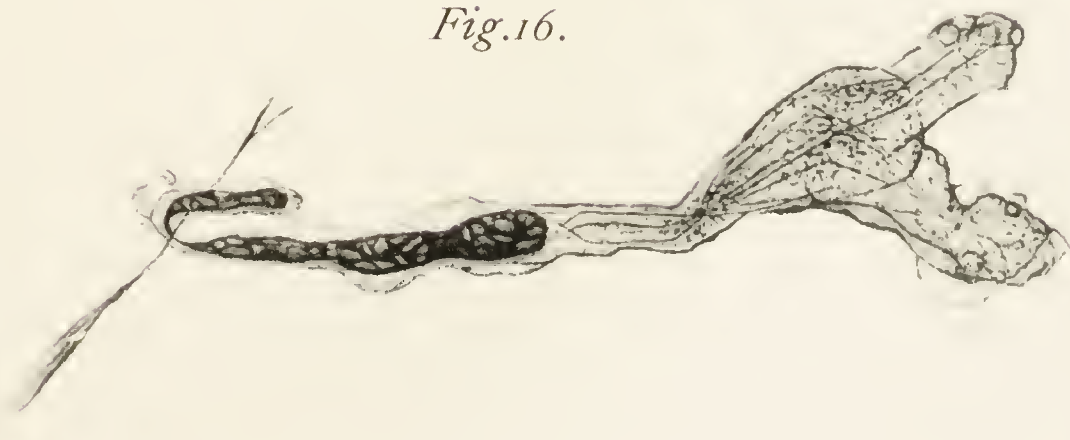


Fig. 13.

…cher, Jena.

P. Weise, Lith., Jena.

Fig. 17.



Fig. 23.



Fig. 26.



Fig. 27.

Fig. 18.

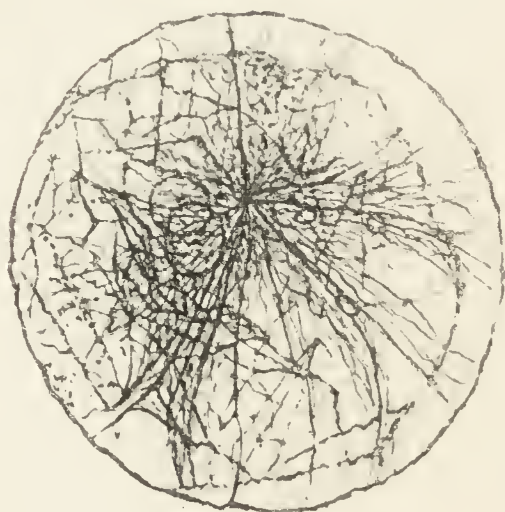


Fig. 24.



Fig. 28.

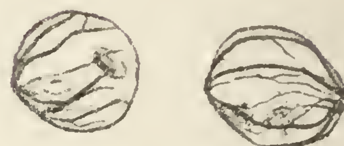


Fig. 29.



Fig. 25.

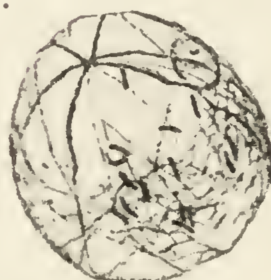


Fig. 19.



Fig. 20.

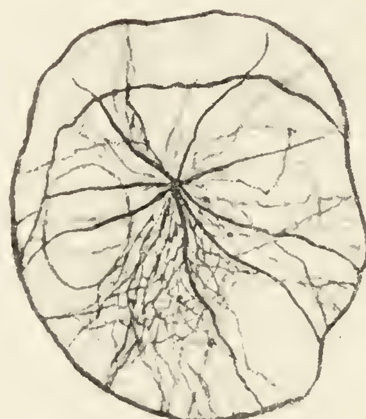


Fig. 30.



Fig. 21.

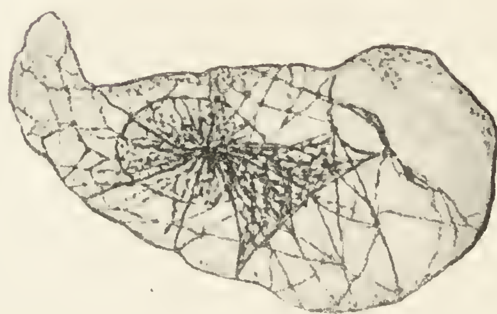


Fig. 22.



Fig. 32.



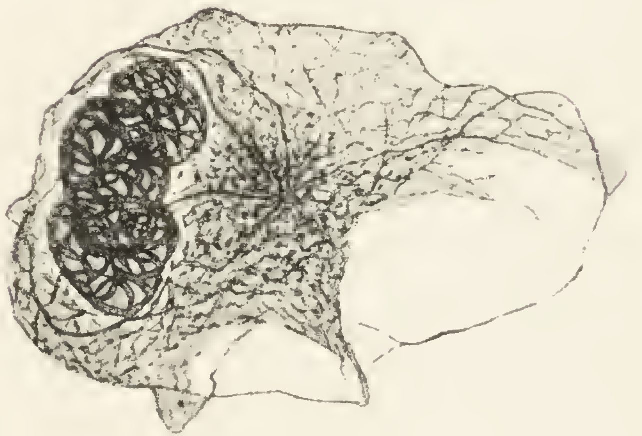
Klemensiewicz, Bau u. Funktion der Wanderzellen, Phayocyten u. Eiterzellen.

Verlag vo













a scher, Jena.

P. Weise, Lith., Jena.

Fig. 38.

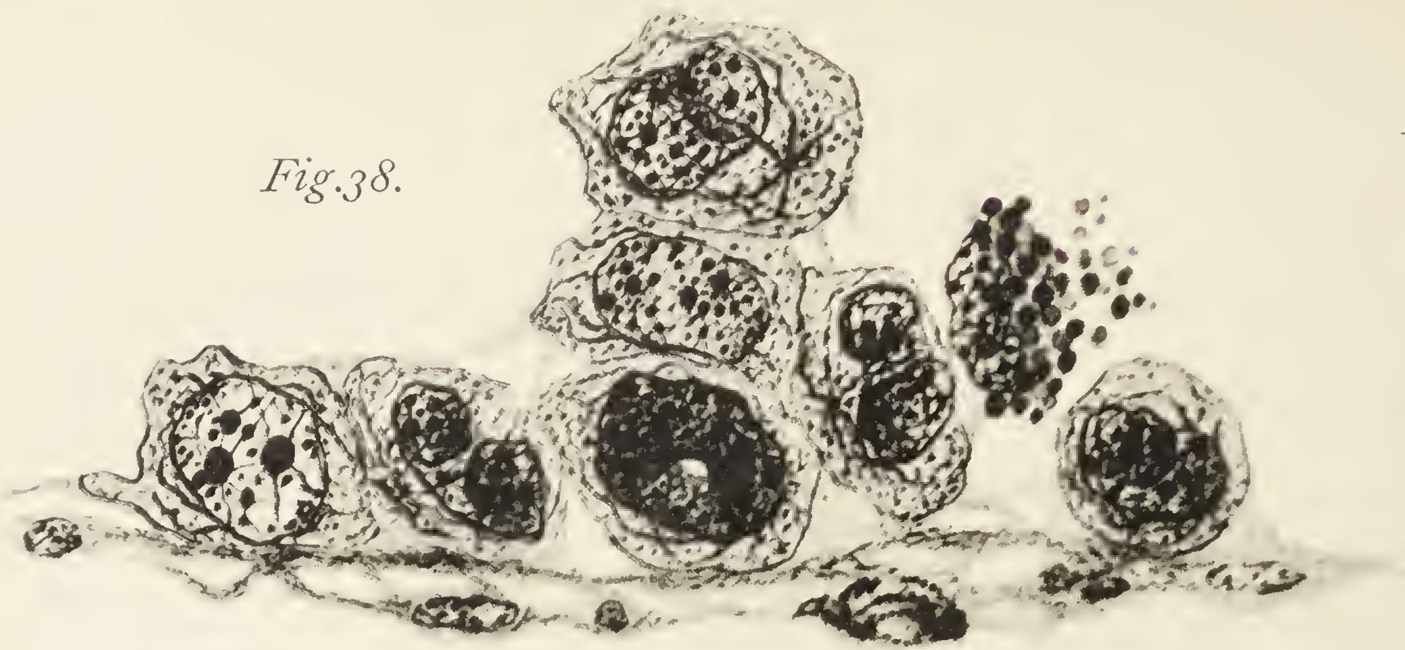


Fig. 44.

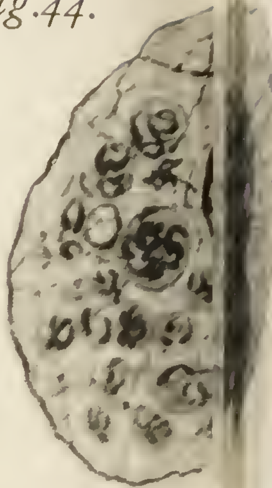


Fig. 39.

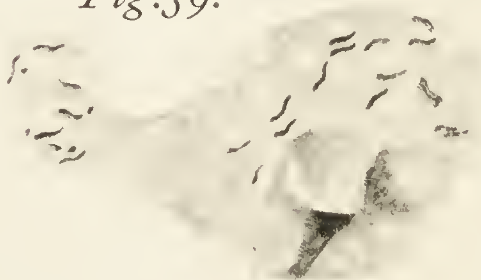


Fig. 41.

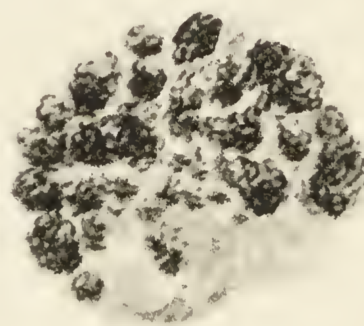


Fig. 43.

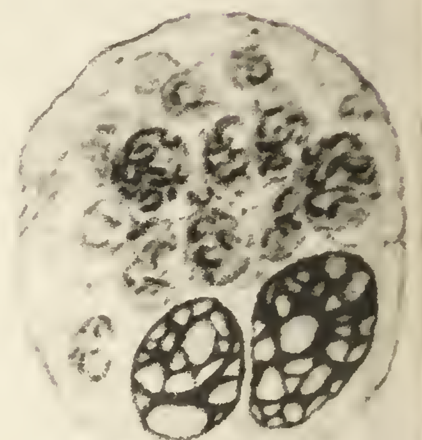


Fig. 40.

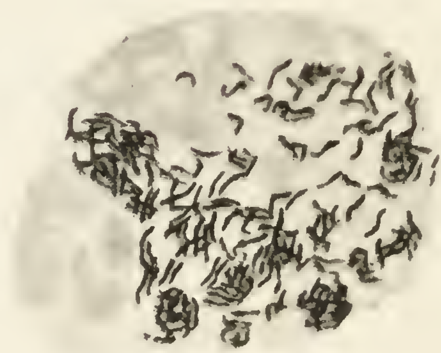


Fig. 42.

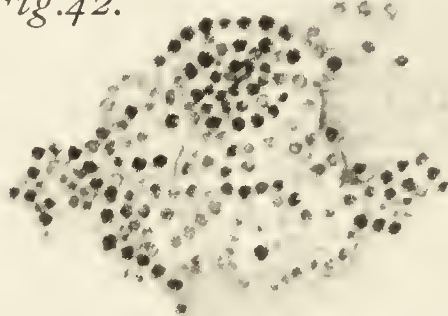


Fig. 47.



Fig. 46.



Klemensiewicz, Bau u. Funktion der Wanderzellen, Phayocyten u. Eiterzellen.

Verlag von

Fig. 49.



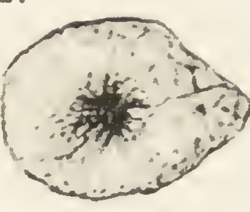
Fig. 48.



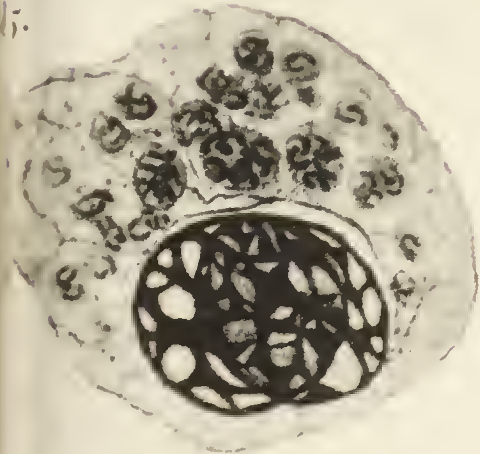
Fig. 51.



Fig. 52.



ig'i.



F 50.

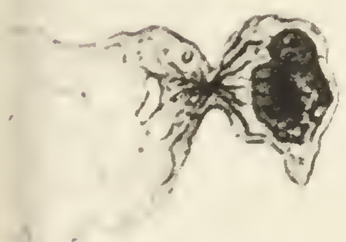


Fig. 53.

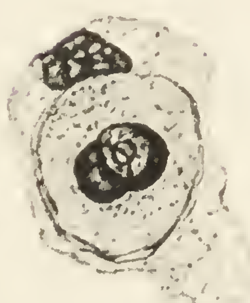


Fig. 54.

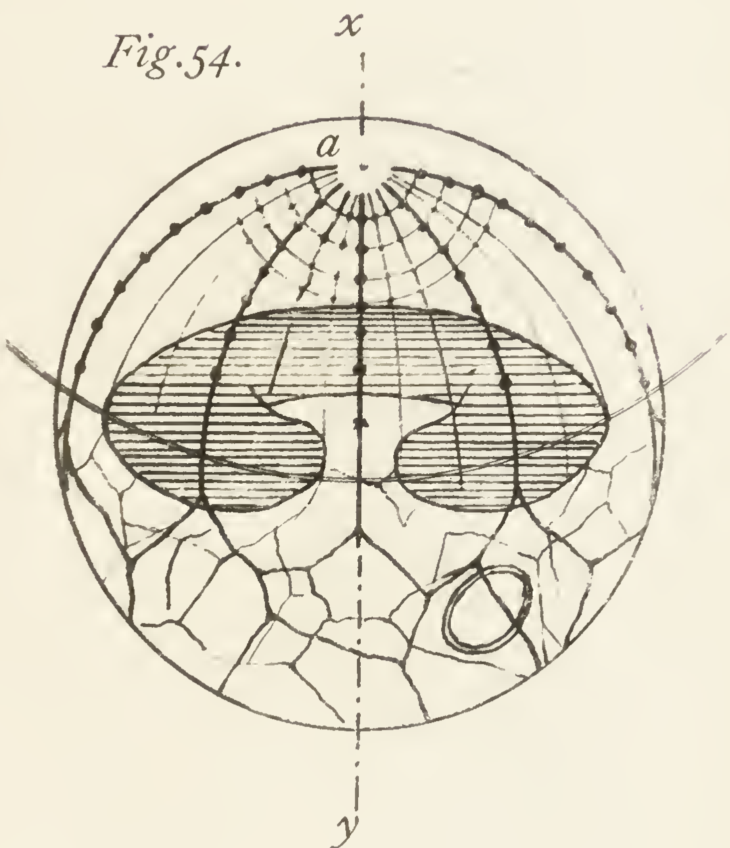


Fig. 55.

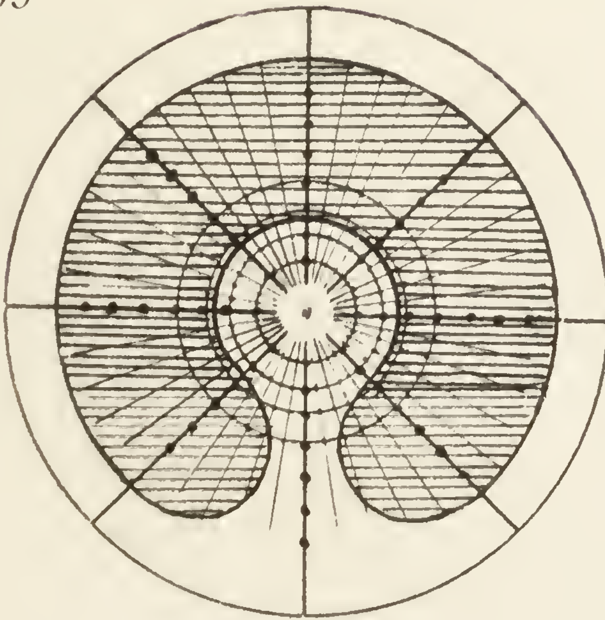
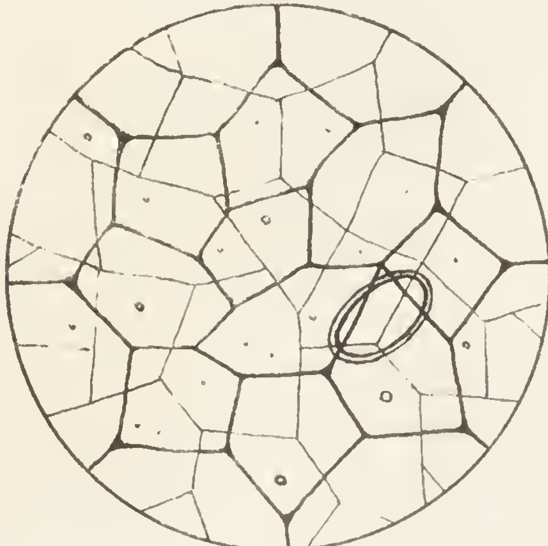


Fig. 56.



cher, Jena.

P. Weise, Lith., Jena.

XII.

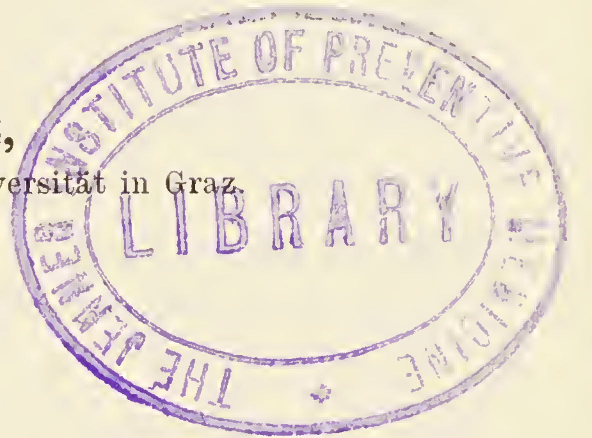
Weitere Beiträge zur Kenntniss des Baues und der Function der Wanderzellen, Phagocyten und Eiterzellen.

Mikroskopische und experimentelle Untersuchungen an Batrachiern.

Von

Rudolf Klemensiewicz,

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie a. d. Universität in Graz.



Hierzu Tafel XV—XVII.

Einleitung.

Die vorliegende Mittheilung enthält die Resultate einer Reihe von Versuchen, welche zu dem Zwecke unternommen wurden, um diejenigen Zellen, welche bei der experimentellen Keratitis in der Hornhaut der Amphibien als eingewanderte Eiterzellen auftreten, hinsichtlich ihres Baues und ihrer Thätigkeit weiter zu untersuchen. — Die Versuche wurden im Anschlusse an meine früheren Versuche über „Entzündung und Eiterung“ [1]) an Amphibien ausgeführt. Dabei waren die polymorphkernigen Wanderzellen des Entzündungs- und Eiterungsgebietes, also jene Zellen, welche man früher ausschliesslich als polynucleäre Eiterzellen bezeichnete, der hauptsächlichste Gegenstand der Untersuchung.

Nach der heute von vielen Autoren angenommenen Terminologie müsste man diese zelligen Gebilde „Exsudatzellen“ nennen, welche Bezeichnung von Ziegler und Marchand [2]) für die „aus den Blut-

---

[1]) Klemensiewicz, Ueber Entzündung und Eiterung, Histolog. Untersuchungen a. d. Amphibienhornhaut, Jena 1893 (G. Fischer).

[2]) Berichte üb. d. Verhdlg. d. path.-anatom. Section d. X. intern. med. Congr. zu Berlin 1890.

und Lymphwegen stammenden Wanderzellen" des Entzündungsgebietes vorgeschlagen wurde.

Unter „Exsudatzellen" sind aber Zellen verschiedener Art, und nicht bloss polymorphkernige Leukocyten zusammengefasst.

Da meine Beobachtungen an der entzündeten und eitrig infiltrirten Amphibienhornhaut mich lehrten, dass eine einzige Art polymorphkerniger Leukocyten, beim Beginne der eitrigen Infiltration eine hervorragende Rolle spiele, so habe ich mein Interesse hauptsächlich dieser Art von Zellen zugewendet. Es ist das jene Gruppe der polymorphkernigen Leukocyten, welche von Max Schultze als feinkörnige Wanderzellen beschrieben wurden.

Ich will es dahingestellt sein lassen, ob diese feinkörnigen Wanderzellen in der That nur eine einzige Art von Zellen darstellen, oder ob in Zukunft mit Zuhülfenahme anderer Methoden (Ehrlich) eine weitere Trennung in Gruppen möglich sein wird. — Soviel ist sicher, von den grobgranulirten eosinophilen Zellen sind diese Zellen ebenso leicht unterscheidbar wie von verschiedenen Formen mononucleärer Leukocyten, denen die Fähigkeit der amöboiden Locomotion nicht zukommt.

Unsere Kenntniss über den Bau dieser Zellen hat durch die Beobachtungen von Flemming [1]) eine wesentliche Erweiterung erfahren. Dieser Forscher hat zuerst an den Wanderzellen des Bindegewebes von Salamanderlarven den Centralkörper und die Sphäre nachgewiesen.

Flemming hält diese typischen Merkmale der Zelle, für Zeichen der Theilung und zwar der Amitose. Da nun die Eiterzellen der infiltrirten Hornhaut diese Merkmale in deutlicher Weise zeigen, so wäre den Eiterzellen im Sinne dieser Auffassung die Fähigkeit der Vermehrung im Gewebe zuzuschreiben. Auf die Zulässigkeit dieser Erklärung werde ich später eingehen.

Dass diese Gruppe von Zellen, welche M. Schultze „feinkörnige Wanderzellen" genannt hat, bei der ersten Anlage des eitrigen Entzündungsproductes in hervorragender Weise betheiligt ist, wurde durch sorgfältige Versuche erhärtet.

Deshalb ist es zweckmässig, diese Zellformen als besondere Art von anderen zelligen Gebilden zu unterscheiden, welche im Eiterherde bei der weiteren Entwicklung des Eiterungsprocesses vorgefunden werden. Ich habe daher den Vorschlag gemacht, das zellige Infiltrat, welches in den ersten Stadien der Eiterung von diesen Zellen und deren Abkömmlingen gebildet wird, als „primären Eiter" zu sondern von jenem später vorfindlichen, schlechtweg „Eiter" genannten Entzündungsproducte.

---

[1]) W. Flemming, Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocyten, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 37 p. 289; Anat. Anzeiger 14. Febr. 1891.

Dieses letztere Entzündungsproduct verdankt seine Zusammensetzung sehr verschiedenen, genetisch differenten Gebilden.

Der primäre Eiter ist das Product der Emigration und der Theilung polymorphkerniger Leukocyten —, der secundäre Eiter ist das weitere Product histolytischer und im weiteren Verlaufe vielleicht auch formativer Processe, welche sich im Gewebe abspielen.[1])

Was Ziegler und Marchand unter „Exsudatzellen" verstehen, schliesst den primären Eiter in sich ein. Der Begriff Exsudatzelle ist sicherlich der weitere.

Wenn unter Exsudatzellen die aus dem Blut- und Lymphgefässsysteme stammenden „Wanderzellen" zusammengefasst werden, so sind darunter offenbar mehr Zellformen als nur die fein granulirten polymorphkernigen Leukocyten und deren Abkömmlinge zu verstehen. — Zur Charakterisirung und Trennung der im eitrigen Entzündungsprocesse vorfindlichen zelligen Gebilde genügt die Unterscheidung von Exsudatzellen und Bildungszellen vollkommen. Zur Erörterung des Bildungsvorganges der Entzündungsproducte ist aber eine weitere Sonderung der Zellformen nöthig.

An der Amphibienhornhaut habe ich die Erfahrung gemacht, dass die „grobgranulirten" Wanderzellen nur in sehr untergeordnetem Grade am Eiterbildungsprocesse betheiligt sind.

Aehnliches gilt auch von der Betheiligung mononucleärer Leukocytenformen beim Eiterungsprocesse.

Die Frage nach der Herkunft der polymorphkernigen und der polynucleären Leukocyten, sowie die Beurtheilung der Zugehörigkeit der so mannigfaltigen Formen von polymorphkernigen Zellen zu einer und derselben Zellart, sowie die allfälligen Beziehungen anderer Zellformen zu diesen im Eiter und im eitrigen Infiltrate auftretenden Zellen bieten der Untersuchung in mancher Hinsicht Schwierigkeiten.

Es wird begreiflich erscheinen, dass man zur Untersuchung solcher Fragen, welche die Betheiligung der polymorphkernigen fein granulirten Leukocyten an Eiterungs- und verwandten Processen betreffen, gerne jene Methoden wieder anwendet, welche bereits von Erfolg begleitet waren. Da es sich um die Feststellung einiger principieller Fragen handelte, so habe ich die Versuche hauptsächlich an Amphibien angestellt. Ich habe es zwar nicht versäumt, auch mit Säugethieren und Vögeln zu experimentiren, bin aber von diesen Versuchen, deren Re-

[1]) Klemensiewicz, Ueber die Betheiligung der Gefässe und des Gewebes bei der Entzündung, Referat f. d. XII. internat. med. Congress zu Moskau.

sultate ich nicht für spruchreif halte, immer wieder zu den Kaltblüterversuchen zurückgekommen.

Unter den mir zur Verfügung stehenden Versuchsthieren aus der Reihe der Kaltblüter habe ich Rana esculenta und temporaria, Triton cristatus und taeniatus, Salamandra maculata und atra und Proteus anguineus verwendet. — Ich will gleich hier bemerken, dass die meisten meiner Versuche mit Salamandra mac. und atra angestellt waren, und dass auch die meisten meiner Präparate von diesen beiden Species stammten. Zunächst habe ich diese Versuche und Präparate verglichen mit solchen am Frosche, um mir hinsichtlich der Möglichkeit der Verallgemeinerung meiner Resultate für andere Kaltblüter ein Urtheil zu bilden. — Soweit meine Erfahrungen reichen, kann ich die Ergebnisse der Versuche bei den von mir untersuchten Kaltblütern, hinsichtlich der morphologischen Verhältnisse, als übereinstimmende bezeichnen. — Wesentlich verschieden sind die Ergebnisse von Infectionsversuchen, über welche ich hier zu bestimmten Zwecken berichten werde, bei den verschiedenen Kaltblütern. Die Verschiedenheit der Empfänglichkeit der Species bedingt die grossen Unterschiede der Versuchsergebnisse. Bei diesen Infectionsversuchen habe ich mich auf Salamandra maculata und atra beschränken müssen.

I. Ueber die Structur der Eiterzellen in der entzündeten Hornhaut von Salamandra.

Die Fortschritte, welche unsere Kenntniss vom normalen Baue der Zelle durch die Untersuchungen von van Beneden, Boveri, Rabl, W. Flemming, M. Heidenhain u. A. gemacht hatte, war auch von bedeutendem Einflusse auf die Entwicklung der pathologischen Histologie.

Eine Reihe von Untersuchungen über die Keratitis traumatica bei Amphibien hatte ich von diesem Gesichtspunkte aus unternommen.[1])

In einer dieser Mittheilungen[2]) habe ich den Nachweis zu liefern vermocht, dass die fein granulirten Wanderzellen des Frosches, welche das eitrige Infiltrat der Hornhaut liefern, jene Merkmale der Zellstruktur zeigen, welche W. Flemming als Anzeichen der amitotischen Zelltheilung bezeichnet hat.

Flemming erklärt, wie schon erwähnt, die Fragmentirung der Kerne mit den die Fragmente verbindenden Chromatinfäden, bei

---

[1]) Klemensiewicz, Karyokinese in den fixen Hornhautzellen, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1884 Nr. 11.

[2]) Klemensiewicz, Ueber Entzündung und Eiterung, Histolog. Untersuchungen a. d. Amphibienhornhaut, Jena 1893, Festschr. f. Alexander Rollett.

gleichzeitiger Anwesenheit von Centralkörper und Sphäre, für die charakteristischen Anzeichen der Amitose. Dieser Ansicht folgend, musste ich die in der Hornhaut beobachteten polymorphkernigen Leukocyten als lebhaft in Theilung begriffen erklären. An dieser Anschauung, soweit sie im Wesentlichen die Theilung der Eiterzellen im entzündeten Gewebe betrifft, halte ich auch heute noch fest, weil ich neue Beweisgründe für dieselbe beizubringen in der Lage bin. — Was aber die Structur der Zellen, insbesondere den Centralkörper und die Sphäre anlangt, so drängt sich die Vermuthung auf, dass diese Gebilde, entsprechend dem zeitlichen Verlaufe des Theilungsvorganges, nur vorübergehend an den Zellen nachweisbar sein müssten, wenn sie für die Amitose allein und nicht auch für andere Perioden des Zelllebens charakteristisch wären.

In einem bestimmten Stadium der Entzündung findet man ausschliesslich Eiterzellen mit den genannten Merkmalen, wenn man nicht gerade solche Bezirke aufsucht, wo der Zerfall des Gewebes weit vorgeschritten ist. Sogar in den Lücken des abgestorbenen Hornhautgewebes giebt es derartige, oft genug nur derartige Wanderzellen. Auch im Blute und in den Geweben findet man unter normalen Verhältnissen die fein granulirten Leukocyten mit den genannten Merkmalen.

Man müsste also annehmen, dass der eigentliche Process der Theilung bei der Amitose sehr schnell abläuft, und die oben erwähnten Structureigenthümlichkeiten als länger dauernde Phasen des Theilungsphänomens zu betrachten sind.

Soweit meine Erfahrungen über den Verlauf der directen Zelltheilung an lebenden Zellen reichen, möchte ich nun meinen, dass dieser Theilungsvorgang zwar schneller als jener der Mitose, aber immerhin nicht so schnell abläuft, dass nicht alle verschiedenen, für die Theilung typischen Phasen in fixirten Präparaten zur Beobachtung gelangen könnten.

Darüber kann aber sicher kein Zweifel sein, dass bei der Annahme einer directen Beziehung zwischen Centralkörper und Sphäre einerseits und Amitose andererseits, diese Merkmale für die Amitose ebenso typisch wären, wie Centralkörper und Spindel für die Mitose.

Auf diese Verhältnisse will ich gelegentlich näher eingehen und hier nur so viel bemerken, dass es mir nicht gelungen ist, eine directe Beziehung zwischen Centralkörper und Sphäre zum amitotischen Theilungsprocesse aufzudecken, obgleich ich nicht nur am lebenden Präparate die Amitose dieser Zellen oft genug von Anfang bis zu Ende beobachtete, sondern auch Theilungsbilder in fixirten Präparaten sah (Taf. XVII Fig. 48).

Von diesen Erfahrungen geleitet, kann wohl die Ansicht nicht abgelehnt werden, dass Centralkörper und Sphäre Zellorgane sind,

welche nicht ausschliesslich bei der Theilung der Zellen im Cytoplasma auftreten.

Zum mindesten muss zugestanden werden, dass die Zeit, während welcher diese Gebilde in der Zelle nachweisbar sind, eine viel längere ist, als die Dauer einer amitotischen Theilung beträgt.

Die Annahme, dass ein polymorphkerniger Leukocyt längere Zeit mit Centralkörper und Sphäre ungetheilt, sozusagen ruhend persistiren kann, ist unbedingt nöthig. Thatsächlich sehen wir im lebenden Blute und in den überlebenden Geweben diese Leukocyten längere Zeit wandern, ohne dass sie sich theilen. — Den verschiedenen Phasen der Cyto- und Karyoplasmabildungen bei der Mitose, deren Beziehung zum Process der indirecten Zelltheilung genau erkannt ist, sind die genannten Zellmerkmale der polymorphkernigen Leukocyten aller Wahrscheinlichkeit nach nicht gleichzustellen.

Von diesen Ueberlegungen ausgehend, habe ich die Structurverhältnisse der Eiterzellen vorerst in den geätzten Hornhäuten verschiedener Amphibien untersucht und bin dann zu anderen Untersuchungsmethoden übergegangen, welche eine leichtere Beobachtung grosser Mengen von solchen Zellen gestatteten.

Als Resultat dieser Untersuchungen kann ich vorläufig erwähnen, dass meine Erfahrungen über den Bau der polymorphkernigen feingranulirten Leukocyten im Allgemeinen mit den Resultaten, welche M. Heidenhain [1]) in seinen Untersuchungen „über Kern und Protoplasma“ mitgetheilt hat, übereinstimmen. — Diese Uebereinstimmung bezieht sich hauptsächlich auf die faserige Structur und theilweise auch auf die Anordnung der Fasern. Wenn in manchen Punkten meine Resultate von jenen Heidenhain's und Flemming's abweichen, so mag das wohl in der Verschiedenheit der untersuchten Objecte sowie auch darin seinen Grund haben, dass ich andere Versuchsbedingungen hatte.

Wie sich die Eiterzellen mit ihren Centralkörpern und Sphären an fixirten und entsprechend tingirten Präparaten in der entzündeten Hornhaut des Frosches darstellen lassen, habe ich seinerzeit ausführlich mitgetheilt.[2])

Besonders deutlich zu sehen und in jeder Hinsicht leichter zu untersuchen sind die Structurverhältnisse an den eingewanderten Zellen in der entzündeten Hornhaut von Salamandra.

Der Centralkörper und die Sphäre sind fast an allen Eiter-

[1]) M. Heidenhain, Ueber Kern und Protoplasma, In der Festschrift für A. v. Kölliker, Leipzig 1892.

[2]) Ueber Entzündung und Eiterung, Jena 1893 p. 78 u. f.

zellen der entzündeten Hornhaut von Salamandra zu sehen. Während aber an jenen Stellen des Cornealgewebes, welches entfernt vom Aetzbezirke liegt[1], die Zellsubstanz dunkler und stärker granulirt erscheint, findet man im Aetzbezirke und in dessen unmittelbarer Nachbarschaft stets Eiterzellen, deren Cytoplasma einen auffällig anderen Bau zeigt.

Die Zellsubstanz erscheint daselbst beinahe durchaus faserig und die Fasern scheinen von einem Punkte, dem Centralkörper auszustrahlen.

Körnchen findet man zwar auch in wechselnder Menge im Cytoplasma, doch tritt deren Zahl zurück gegenüber dem Faserwerke. — Die faserige Structur des Cytoplasmas drängt sich bei der Untersuchung so sehr auf, dass man die Granula nur als Knotenpunkte des Netzwerkes auffassen könnte.

Der Unterschied im Aussehen jener Eiterzellen, welche mehr am Rande der Cornea liegen, gegenüber denen, die im Aetzbezirke oder dessen nächster Umgebung liegen, ist offenbar begründet in dem verschiedenartigen Verhalten der Hornhautgrundsubstanz.

Diese letztere ist bei schwacher Aetzung mit $AgNo_3$ am intensivsten dort verändert, wo das Aetzmittel direct eingewirkt hat. Je weiter vom Aetzbezirke entfernt, um so weniger verändert ist die Hornhautsubstanz. — Am Hornhautrande wird man eine nahezu normale Structur und physiologische Beschaffenheit der Hornhaut voraussetzen dürfen; weiter gegen den Aetzschorf wird diese Beschaffenheit wesentlich geschädigt sein; die Quellungsfähigkeit des Gewebes hat hier wesentlich zugenommen. — Ich habe diese Verhältnisse, welche unter dem Mikroskope an der Structuränderung der Hornhaut zu erkennen sind, als Auflockerung des Hornhautgewebes im entzündlichen Zustande beschrieben.

Ein Theil dieser Auflockerung ist nun sicherlich zurückzuführen auf die durch die Aetzung mit dem Silbersalze geänderten osmotischen Verhältnisse. — Diese äussern sich in einem Zuströmen von Flüssigkeit von der Peripherie der Cornea gegen ihr Centrum. — Die Flüssigkeit, die unter der osmotischen Druckdifferenz diffundirt, macht das Gewebe quellen. — Am stärksten wird das Gewebe nun dort quellen, wo die Grundsubstanz in ihren vitalen Eigenschaften am meisten geschädigt ist, ohne dass die Spalten und Lücken, welche normaler Weise vorhanden sind, vernichtet wurden. Wir finden also die Quellung der Hornhautgrundsubstanz vom Rande gegen die Mitte zunehmend.

Den verschiedenen Quellungszuständen der Hornhautbezirke entsprechend erscheinen auch die Zellen verschiedenartig gequollen.

---

[1]) Es handelt sich bei dieser Beschreibung um Hornhäute, welche nach Anlegung eines sehr kleinen streng kreisrunden Aetzschorfes im Centrum der Cornea, nach 4—5 Tagen ausgeschnitten und fixirt worden waren. Dass bei anderen Verfahren Abweichungen von diesen topographischen Verhältnissen zu Stande kommen, ist selbstverständlich.

Der hochgradige Quellungszustand der Wanderzellen in der unmittelbaren Nachbarschaft des Aetzbezirkes bedingt die deutliche Sichtbarkeit des Fasernetzes in dem Zellplasma.

Die Fig. 1, 2 und 3 Taf. XV geben Bilder dieser Verhältnisse von Salamandra maculata.

Die Fig. 1 zeigt vier Zellen aus der unmittelbaren Nähe des Aetzbezirkes, dessen Lage an der links in der Fig. sichtbaren, aus Körnchen zusammengesetzten Linie im Präparate deutlich erkenntlich war. Die Eiterzellen liegen hier in grossen Lücken der Grundsubstanz zu flachen Kuchen ausgebreitet. An dreien derselben ist der Centralkörper, sowie das von ihm ausgehende Netzwerk deutlich zu sehen. An der vierten Zelle ist nur das Netz deutlich erkennbar, nicht aber der Centralkörper und die Sphäre, welche letztere an den übrigen drei Zellen ebenfalls gut erkennbar ist. Dass der Centralkörper nicht in allen Zellen sichtbar ist, hängt von der Lage der Kerne und Zellkörper ab.

Die Fig. 2 giebt ein Stück des eitrigen Infiltrates unmittelbar unter (hinter) dem Aetzschorfe wieder. Es ist ein Schnittpräparat, an welchem eine Anzahl von Zellabschnitten zu sehen sind, wie aus dem Mangel der Kerne in einzelnen Zellen zu entnehmen ist. In diesem Theile der Hornhaut liegen die Eiterzellen dicht aneinander, sind gegeneinander abgeplattet und anscheinend weniger gequollen als die Zellen in Fig. 1. — Die Centralkörper und die Sphäre sowie das Fasernetz des Cytoplasmas sind in vielen dieser Zellen deutlich sichtbar. Neben den kernhaltigen Zellen und den kernlosen Zellabschnitten mit deutlichem Centralkörper und Sphäre liegen noch eine Anzahl von kleineren rundlichen Zellabschnitten im Gesichtsfelde. Es lässt sich am Schnittpräparate nicht entscheiden, ob diese Durchschnitte Zellfortsätzen oder abgeschnürten Zellfragmenten entsprechen. — Jedenfalls kommen letztere im Entzündungsgebiete der Hornhaut besonders an der Aetzstelle vor.

Die Fig. 3 zeigt die Form einer wandernden Eiterzelle in grösserer Entfernung vom Aetzbezirke als die Zellen in Fig. 1. — Diese Zelle in Fig. 3 liegt zwischen zwei Hornhautlamellen. Da die Quellung der Grundsubstanz nicht sehr hochgradig ist, so lässt die Zellform, besonders in ihren Pseudopodien, das Hornhautgefüge noch deutlich erkennen. — Die Zellfortsätze haben im Allgemeinen die Form von Bowmann's „corneal tubes". Die Anordnung dieser entspricht der Lage der Fibrillenbündel; parallel zu einander in einer Ebene, und senkrecht zueinander in zwei benachbarten Lamellenebenen. Centralkörper und Sphäre sind zwischen den Kerntheilen deutlich zu sehen. Auch die faserige oder strahlige Structur des Cytoplasmas ist angedeutet, welche in den peripheren Theilen in eine mehr körnige übergeht.

Die Chromatinfäden, welche die Kerntheile untereinander verbinden, sind in Fig. 3 nicht gut tingirt, offenbar wegen der zu starken

Differenzirung bei der Eisenlackfärbung. Das Verhalten dieser Chromatinfäden zu den Kerntheilen und zum Centralkörper bezw. zur Sphäre wird durch Fig. 4 gekennzeichnet.

Diese Zelle liegt in einem stark gequollenen Theile der Hornhaut in einer Höhlung der Grundsubstanz.

Die Chromatinfäden laufen an jener Stelle zusammen, an welcher der Centralkörper liegt; dass sie von dieser Stelle auszugehen scheinen, ist nur durch die Lage der Zelle bedingt. Das Fasergerüste des Zellplasmas ist in dieser Zelle sehr deutlich zu sehen.

Wenn man auch in solchen Schnittpräparaten durch die entzündete Hornhaut von Salamandra an einzelnen Stellen ganz instructive Bilder über die Structur der Eiterzellen erhält, so ist das Verfahren doch ein recht mühseliges und einseitiges. Die Structur der Hornhautgrundsubstanz bietet gewisse Hindernisse für die Untersuchung; man trifft weit häufiger auf unregelmässig kuchenförmige, mit vielen in verschiedenen Ebenen liegenden Ausläufern versehene, als auf regelmässig geformte, der Kugelgestalt sich nähernde Eiterzellen.

Ich habe mich daher einer Reihe anderer Untersuchungsmethoden zugewendet, von denen mir einzelne ganz unerwartet gute Resultate lieferten. — Insbesondere waren die Versuche der Einbringung von Fremdkörpern in die Peritonealhöhle für die Untersuchung der Structurverhältnisse der polymorphkernigen Leukocyten bedeutsam, weshalb ich vorerst über diese berichte.

II. Fremdkörperversuche.

a) Methodisches.

Ueber die Erscheinungen, welche bei der Einheilung von Fremdkörpern in diesen und im lebenden Organismus der Thiere auftreten, ist von vielen Forschern in ausführlicher und exacter Weise berichtet worden. Die Bereicherung unserer Kenntnisse über die Entstehung eigenthümlicher Zellformen und von Neubildungen [1]), über die sogenannte Organisation von todtem Materiale [2]), über die Betheiligung gewisser

[1]) E. Ziegler, Exp. Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875. Arnold's Arbeiten in Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 30; Virch. Arch. Bd. 132 u. 133.

[2]) Vergl. Untersuchungen von Baumgarten, Fr. Raab, Senftleben, Pfitzer u. A., welche durch die Fremdkörperversuche besonders beleuchtet werden.

Elemente des Gewebes bei der Bindegewebe- und Exsudatbildung [1]), ist zum grossen Theile auf die Versuche mit Fremdkörpern zurückzuführen.

Im Besonderen verweise ich hier auf die Glaskammerversuche von ZIEGLER sowie auf die Arbeiten von MARCHAND [2]) und seinen Schülern, welche ich zum grossen Theil wiederholt habe, um die für meine Zwecke entsprechendste Versuchsanordnung zu wählen.

Hinsichtlich der Methode sind die Versuche von E. ZIEGLER geradezu klassisch zu nennen. Bei seinen „Glaskammerversuchen" wandern in den ersten Versuchszeiten offenbar nur polymorphkernige Leukocyten ein. Später erschienen andere zellige Gebilde und schliesslich Bindegewebe. — Alle aus der Nachbarschaft stammenden Elemente der Gewebe tragen mit Ausnahme der „Riesenzellen" ein mehr oder minder normales Gepräge. Eine auffallende Quellungserscheinung ist an diesen Zellen in den ersten Versuchsperioden nicht zu bemerken. Aehnlich verhält es sich mit jenen Zellen, welche in Schwammstücken vorgefunden werden. Auch hier sind keine beträchtlicheren Grade von Quellung an den von aussen her in die offenen Hohlräume zwischen den Sponginbälkchen eindringenden Zellen zu bemerken.

Anders verhält es sich bei Verwendung von Hollundermark. Hier zeigen die zelligen Elemente nur an der Peripherie des Fremdkörpers, wo sie in die offenen Parenchymhöhlen eindringen, ein normales Gepräge. In denjenigen Theilen des Hollundermarkes dagegen, wo die Parenchymhohlräume von allseitig geschlossenen Wänden begrenzt sind, zeigen die eingewanderten Zellen schon in den ersten Versuchsperioden deutliche Quellungserscheinungen.

Gerade deshalb erwiesen sich mir die Versuche mit Hollundermark am brauchbarsten.

Ich habe es zwar nicht versäumt, zu bestimmten Zwecken auch

---

1) F. MARCHAND, Ueber die Einheilung von Fremdkörpern, Ziegler's Beitr. Bd. IV 1889; ebenso in anderen Arbeiten desselben Forschers i. d. Sitzber. d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturw., welche in Marburg publicirt wurden — sowie in einigen Arbeiten seiner Schüler aus neuerer Zeit, s. später.

2) MARCHAND, Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern, Ein Beitrag z. Lehre von d. entzündl. Gewebsneubildung, Ziegler's Beitr. Bd. IV. BARDENHEUER, Ueb. d. histolog. Vorgänge bei der durch Terpentin hervorgeruf. Entzündung i. Unterhautzellgewebe, Ebenda Bd. X p. 394. GOECKE, Die exper. Entzündung der Hornhaut bei Frosch und Taube, Ebenda Bd. XX p. 293. HAMMERL, Ueber die beim Kaltblüter in Fremdkörper einwandernden Zellen und deren Schicksale, Ebenda Bd. XIX p. 1. v. BÜNGNER, Ueber die Einheilung von Fremdkörpern unter Einwirkung chemischer und mikroparasitärer Schädlichkeiten, Ebenda Bd. XIX p. 34, u. A. Vergl. auch: HEIDENHAIN, Ueber die Verfettung fremder Körper in der Bauchhöhle, Diss., Breslau 1872. RANVIER, Technisches Handbuch, Leipzig 1888.

Versuche mit Stückchen von entkieseltem Badeschwamm anzustellen, durch welche ich für bestimmte Zwecke Präparate gewonnen habe; doch berichte ich vorläufig über die Versuche mit Hollundermark.

Würfeln des Markes von 3—4 mm Kantenlänge wurden zur Entfernung der Luft in Wasser ausgekocht. Darauf wurden die Stückchen in Kochsalzlösungen von verschiedener Concentration oder auch in destillirtes Wasser übertragen und im Dampftopf sterilisirt. — Sollten infectiöse Substanzen mit dem Hollundermarke in den Thierkörper eingebracht werden, so wurden grössere Würfel, die mit Gelatine durchtränkt waren, mit der infectiösen Substanz beimpft und nach dem Auswachsen derselben in Verwendung gezogen, oder aber die mit Nährsubstrat durchtränkten Würfel wurden in eine Bouilloncultur gebracht und nach mehrtägigem Verweilen im Brutschrank zu den Versuchen benützt.

Die Fremdkörper habe ich mit Anwendung eines aseptischen Verfahrens in die Bauchhöhle der Versuchsthiere eingebracht. — Blutungen können bei einiger Uebung bei Salam. mac. und atra leicht vermieden werden.

Bei Proteus anguineus ist die Operation etwas schwieriger, doch gelang es auch von diesen Thieren gute Präparate zu gewinnen.

Nach Ablauf von 3—4 Tagen sind bei Fröschen, Salamandern und beim Grottenolm schon beträchtliche Mengen von Leukocyten in die Hollundermarkstückchen eingewandert. Um diese Zeit, wohl auch früher oder später wurden die Fremdkörper aus der Bauchhöhle der Thiere entfernt und in Hermann's Flüssigkeit fixirt.[1])

Zur Fixirung so kleiner Stückchen, wie ich meist bei meinen Versuchen verwendete, genügen wenige Stunden.

Je nach der Grösse der Stücke und nach der Länge des Aufenthaltes derselben im Thierkörper wechselte die Zeit der Fixirung von 3 bis 10 Stunden.

Nach der Fixirung wurden die Stücke in fliessendem Wasser 24 Stunden lang ausgewässert und dann in Alkohol von 60 % gebracht. Die Entwässerung erfolgte in üblicher Weise in Alkohol von steigender Concentration. — Die Einbettung wurde mit Celloidin oder Photoxylin vorgenommen.

Zur Färbung der Schnitte habe ich verschiedene Methoden angewendet.

Vortreffliche Resultate erhielt ich mit der „Eisenlackfärbung“, welche ich schon früher bei der Herstellung der Hornhautpräparate mit

---

[1]) Hermann, l. c. p. 59. Ich verwendete meist:

Platinchlorid 1 %	2	Maasstheile
Osmium S. 2 %	2	„
Eisessig	1	„

gutem Erfolge anwendete, und welche mir hinsichtlich der Färbung der Fasern des Zelleibes die besten Resultate geliefert hat. Diese Färbungsmethode habe ich theils nach der von M. Heidenhain[1]) angegebenen Methode mit schwefelsaurem Eisenammonoxyd ($Fe_2(SO_4)_4(NH_4)_2$), theils auch, und zwar mit sehr gutem Erfolge, mit dem von Benda[2]) und Rawitz[3]) empfohlenen Liquor ferri sulfurici oxydati ausgeführt. Die Schnitte kommen auf etwa 3 Stunden in die Eisenlösung, werden dann gut mit destillirtem Wasser abgespült und in eine 1 % wässerige Lösung von Hämatoxylin übertragen. Hier bleiben die Schnitte 24 Stunden und werden dann für etwa 1/2 Stunde in Brunnenwasser ausgewässert. Die Differenzirung wird in derselben Eisenlösung vorgenommen, welche als Beize diente.

Die Intensität der Entfärbung in der Eisenlösung muss bei verschiedenen Schnitten entsprechend abgestuft werden, da es unmöglich ist, alle Elemente des Zelleibes in gleicher Weise, an einem einzigen Schnitte, deutlich gefärbt zu erhalten.

Eine sehr zweckmässige Combination ist die Verbindung der Eisenlackfärbung mit der Färbung nach van Gieson. Ich habe dieselbe in der Weise angewendet, dass die mit Eisen gebeizten und mit Hämatoxylin gefärbten Schnitte nach dem Waschen in Wasser in eine Farbflotte von 10 ccm concentrirter wässeriger Pikrinsäurelösung und 1 ccm wässeriger Lösung von Säurefuchsin kommen. Daselbst wurden die Schnitte bis zur gehörigen Differenzirung etwa 5—10 Minuten gelassen.

Ebenso gut wie das Säurefuchsin-Pikrinsäure-Gemisch erwies sich zur Differenzirung eine wässerige Lösung von Methyleosin. Die Präparate sind nach gutem Auswaschen vollkommen haltbar. — Da es sich bei den vorliegenden Präparaten hauptsächlich um die Färbung der Substanz des Zelleibes handelte, so habe ich noch eine Reihe anderer für Protoplasmafärbung empfohlener Methoden angewendet. Ich will keine derselben ungünstig beurtheilen, da jede Färbungsmethode, soll sie gelingen, je nach der Fixirung und Organart modificirt beziehungsweise eingeübt werden muss. — Als eine Methode, welche mir sehr gute Dienste leistete, will ich nur die von Rawitz ersonnene Alizarinfärbung empfehlen.[4]) Unter allen mir bekannt gewordenen Protoplasmafärbungen

---

[1]) l. c. p. 118.

[2]) Benda, Ueber eine neue Färbemethode des Centralnervensystems und Theoretisches über Hämatoxylinfärbungen, Verhdlg. d. physiolog. Ges. z. Berlin 1885/86.

[3]) Rawitz, Anat. Anzeiger Bd. XI Nr. 10 p. 300.

[4]) Rawitz, Die Verwendung der Alizarine und Alizarincyanine in der histiolog. Technik, Anat. Anzeiger Bd. XI Nr. 10 1895 p. 294. Ich habe die Chrombeize GAI der Höchster Farbwerke in stark verdünntem Zustande und Alizarin 1 derselben Fabrik ebenfalls verdünnt und mit Zusatz von wenig essigsaurem Calcium verwendet.

ist die mit Alizarin jene, welche die vollständigste Färbung der Zell- und Kernsubstanzen giebt. Da die Alizarinfärbung keine Differenzirungsfärbung ist, so muss die für die verschiedenen Objecte und Fixirungsflüssigkeiten passende Concentration und Einwirkungsdauer der Beize[1]) gefunden werden. Ist das einmal an einigen Vorversuchen gelungen, so erhält man ganz vortrefflich gefärbte Präparate. In diesen erscheint, wie Rawitz[2]) hervorhebt, die Kernsubstanz in einem anderen Farbentone als die verschiedenen Zellbestandtheile. In meinen durch Platinchlorid-Osmium S.-Eisessig (Hermann's Flüssigkeit) fixirten Hollundermarkstückchen waren die Chromatinmasse der Kerne meist violett bis violettbraun, die Fasersysteme orangeroth, die Granula und die Centrosomen röthlich bis tief orangeroth gefärbt. Es ist sehr bemerkenswerth, dass die Alizarinpräparate sehr gut zur Ergänzung der Eisenlackpräparate verwendet werden können. — Will man nämlich einzelne Bestandtheile der Zellsubstanz untersuchen, welche ihrer Zartheit wegen leicht durch starke Färbungen verdeckt werden, so ist eine stärkere Differenzirung bei der Eisenlackfärbung anzuwenden. Auch bei der mässigsten Differenzirung zeigt die Eisenlackfärbung weniger Bestandtheile der Zelle deutlich tingirt, als die Alizarinfärbung. Erstere ist eine vortreffliche Färbungsmethode für Fasersysteme und Centrosomen, letztere für die Granula des Zellkörpers. Für die äusserste Schicht des Zellleibes (Grenzschicht) eignen sich beide Färbungen in gleicher Weise.

Ausser diesen Färbungen habe ich zur Untersuchung auch andere Verfahren, wie z. B. die Safraninfärbung oder das Orangeverfahren nach Flemming oder die Triacidfärbung nach Ehrlich angewendet. Wenn auch diese Färbungen brauchbare Resultate lieferten, so bin ich doch stets wieder zu den beiden Lackfärbungen zurückgekehrt, weil diese mit Sicherheit die Intensität der Färbung dem vorliegenden Zwecke anpassen liessen und die Färbungen äusserst haltbar waren.

b) Der Inhalt der Markräume.

Mit der Einführung der Fremdkörper in die Bauchhöhle der Thiere verfolgte ich hauptsächlich den Zweck, eine grosse Zahl von Wanderzellen in dem eng umgrenzten Gebiete des Schnittes untersuchen zu können. — Es erwies sich daher als überflüssig, alle möglichen Stadien des Einheilungsprocesses zu studiren, es genügte vielmehr, jene Stadien zu ermitteln, in welchen die Zahl und die Formen der eingewanderten Zellen für die Untersuchung passend waren. — Schon 24 Stunden nach

---

[1]) Ich benutzte meist nach Rawitz' Angabe eine Stammflüssigkeit, welche auf 140 Theile Wasser 70 Theile der Beize GAI enthielt.

[2]) l. c. p. 299.

der Einbringung in die Bauchhöhle sind an den äussersten Schichten des Hollundermarkwürfels zahlreiche Wanderzellen zu finden. Nach Ablauf von 2—3 Tagen sind diese Wanderzellen schon tiefer in das Innere eingedrungen. Bis zum 5. oder 6. Tage ändert sich wenig hinsichtlich des Ansehens der in das Innere eingewanderten Zellen.

Die Hohlräume des Hollundermarkes sind von ziemlich festen Parenchymwänden umgeben, welche am Schnittpräparate im Querschnitte doppelt conturirt erscheinen. An vielen Stellen tragen diese Scheidewände der Parenchymhohlräume tüpfelähnliche Lücken, die durch eine äusserst zarte osmotische Membran geschlossen sind. Die Zahl dieser Tüpfel ist sehr beträchtlich, wie man sehen kann, wenn ein Theil einer Wandfläche in der Schnittebene liegt; da finden sich häufig genug fünf bis sechs und noch mehr solcher Tüpfel dicht nebeneinander liegend. — Da das Mark, in getrocknetem Zustande aufbewahrt, dann ausgekocht wird, so ist es begreiflich, dass die anatomische Continuität des Parenchyms nicht immer vollkommen erhalten bleibt. — Zellkernreste, wie sie von Fischer [1]) beschrieben wurden, fand ich äusserst selten. Dagegen zeigen sich häufig Risse in den Wänden, besonders in den die Tüpfel verschliessenden zarten Membranen.

Diese Verhältnisse hebe ich deshalb hervor, weil in Hinsicht auf die Durchsetzung der Hollundermarkwürfel mit Zellen und flüssigem Exsudate sehr grosse Verschiedenheiten anzutreffen sind. Sie sind auf die verschiedenen Widerstände, welche dem Eindringen dieser Körper entgegenstehen, zurückzuführen.

Wie erwähnt, dringen in die Hohlräume des Hollundermarkes, ausser Zellen, auch flüssige Substanzen ein. Die Peritoneallymphe oder das flüssige Exsudat kommt auf dem Wege der Diffusion bis in den innersten Kern des Würfels. In den peripheren Partieen des Hollundermarkes ist es nach Ablauf von 3—4 Tagen in sehr dichten Massen zwischen den Zellen zu sehen.

Diese lymphatische Exsudatmasse enthält sehr viel Eiweiss, welches entweder intra vitam gerinnt oder durch die Fixationsmittel gefällt wird. — Der Härtungsprocess in steigendem Alkohol bedingt in diesen Gerinnseln auch weitere Veränderung, insbesondere eine Verdichtung, welche mit Volumänderung einhergeht. — Durch die Färbung mit Eisenlack werden diese Gerinnsel sehr stark tingirt und können nur bei hochgradiger Differenzirung vollständig entfärbt werden.[2])

Die Structur dieser Gerinnsel ist theils faserig, theils erscheinen sie auch homogen. Sehr häufig, an der Peripherie des Markwürfels

---

[1]) A. Fischer, Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasmas, Jena 1899.

[2]) Diese Gerinnsel unterscheiden sich wesentlich von in den Markräumen vorfindlichen Celloidinmassen, welche letztere durch entsprechende Lösungsmittel entfernt werden können.

immer, sind die Gerinnsel von rundlichen Hohlräumen durchsetzt. Sie sehen wie ausgehöhlt aus, durch Zellen, welche oft genug in diesen Hohlräumen liegen. — Ob dieses Aussehen der Gerinnsel nur auf die Einlagerung der Wanderzellen zurückzuführen ist, oder ob es der Ausdruck einer lacunären Usur ist, lässt sich nicht ohne Weiteres entscheiden.

Für die letztere Ansicht spricht der Umstand, dass die eindringende Peritoneallymphe in Berührung mit den Parenchymwandungen des Fremdkörpers schon während des Lebens gerinnt, und dass die Leukocyten in diese anfänglich nicht sehr dichten gallertigen Gerinnsel eindringen.

In der Fig. 5 Taf. XV sind zwei Hohlräume des Hollundermarkes mit Gerinnselbildungen abgebildet. — Die Differenzirung beim Färbungsprocesse wurde sehr ausgiebig ausgeführt, um die mit Eisenhämatoxylin tingirten körnigen Niederschläge völlig zu entfärben.

Solche Gerinnsel bilden sich dort, wo die Peritoneallymphe leicht in grösserer Menge einströmen kann; man findet daher am Rande des Markstückchens in jenen Hohlräumen, die nicht völlig von Zellen erfüllt sind, mehr und dichtere Gerinnsel, als in den inneren Markräumen. Die letzteren sind häufig ganz frei von solchen Gerinnselbildungen.

c) Die zelligen Gebilde.

Die Menge der in den verschiedenen Hohlräumen des Hollundermarkes vorfindlichen Wanderzellen wechselt sehr beträchtlich nach den verschiedenen Bezirken des Markes, hängt aber auch von der Integrität des letzteren und von der Grösse des Markwürfels ab.

An der äusseren Peripherie und den unmittelbar angrenzenden Theilen des Markes sind immer sehr viele Zellen vorhanden. Oft bilden die zelligen Gebilde einen deutlichen Belag um das Markstückchen herum, welcher ausser den polymorphkernigen Zellen stets auch rothe Elemente des Blutes in geringer Menge und eine wechselnde Anzahl von Zellen des benachbarten Gewebes enthält.

Die Markräume, welche nach aussen zu abgeschlossen sind, enthalten aber in der Regel ausschliesslich polymorphkernige feingranulirte Leukocyten. — Nur in sehr seltenen Fällen sieht man auch Erythrocyten oder mononucleäre Zellen, die theils aus den benachbarten Lymph- oder Blutgefässen, theils auch aus dem benachbarten Bindegewebe stammen mögen, in einzelnen Exemplaren in einem oder dem anderen Markraume, der aber dann immer nahe an der Peripherie des Hollundermarkes gelegen ist.

Die eingewanderten Zellen lassen die eigenthümlichen Structurelemente des Zellplasmas in ganz ausgezeichneter Weise erkennen. — Dabei kommt ausser dem Grade der Differenzirung und Tinction und der Schnittrichtung auch noch der mehr oder minder gequollene Zustand der Zelle in Betracht. Auf diese Verhältnisse werde ich später zurück-

kommen und hier eine Uebersicht über das Aussehen der isolirt erkennbaren Elemente des Zelleibes geben.

d) Die Structurelemente der Zellen.

Der Centralkörper. Es sei nur kurz bemerkt, wie sich dieses Gebilde in den Schnitten von Hollundermark darstellt.

In Fig. 6 Taf. XV ist der Inhalt eines Markstückchens aus der Peritonealhöhle von Rana escul. wiedergegeben. Es sind elf Zellen zu sehen, von denen acht die polymorphen Kerne zeigen; drei sind kernlose Zellabschnitte. In allen elf Zellen ist der Centralkörper deutlich tingirt und im Centrum einer „Sphäre" gelegen.

Die Grösse der Centralkörper ist in verschiedenen Zellen verschieden, ebenso zeigt sich eine gewisse Verschiedenheit der Gestalt. Häufig ist der Centralkörper kugelig, oft eiförmig, manchmal stäbchenförmig und auch diplokokkenähnlich gestaltet. Derartige doppelte Centralkörper kommen bei Rana esculenta und bei Salamandra nicht selten vor. Man findet sie nicht nur in den Wanderzellen des Hollundermarkes, sondern auch in denen der entzündeten Hornhaut. Mehr als zwei Abtheilungen des Centralkörpers habe ich nicht beobachtet. Auf die Lage des Centralkörpers in Bezug auf die übrigen Structurelemente des Cytoplasmas und auf die Ursachen der Duplicität derselben werde ich später noch zurückkommen.

Fasern. Die „Sphäre" Flemming's stellt sich in vielen Zellen, welche in den Tafeln abgebildet sind, in besonderer Weise dar. Als Sphäre kann man jene Stelle des Cytoplasmas bezeichnen, von welcher eine grössere Zahl von Strahlen oder Fasern radiär auszustrahlen scheinen. Diese radiäre Anordnung hängt aber nur von der Lage der Zellen ab und ist am deutlichsten ausgeprägt, wenn die Centralkörper annähernd die Mitte der Zelle einnehmen. Diese Stellung des Centralkörpers entspricht einer Lagerung der Zelle, in welcher sie eine nahezu kreisförmige Projection geben würde. Dabei liegt der Centralkörper in der Achse der Zelle. Nur unter dieser Voraussetzung ist der Centralkörper thatsächlich central gelagert, und dann haben auch die Strahlen das Ansehen von Radiärfasern.

Bei der Betrachtung der Zellen fällt sofort auf, dass nicht alle diese „Strahlen" oder „Fasern" von gleicher Dicke sind.

In vielen der Abbildungen, welche möglichst getreu den mikroskopischen Bildern der Präparate nachgebildet sind, kann man dickere und dunkler tingirte Fasern von feineren und meist zarter gefärbten unterscheiden.

Schon Reinke[1]) hat in seinen „Zellstudien" zwei Arten solcher

---

[1]) Reinke, Zellstudien, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 43 p. 382.

Fasern beschrieben. Er nennt die feinen Fasern: „Strahlen I. Ordnung“, die dickeren Fasern: „Strahlen II. Ordnung“.

Die stärkeren Fasern. Diese Fasern sind nicht nur durch ihre meist grössere Dicke und intensivere Färbung, sondern auch dadurch ausgezeichnet, dass sie meist in geringer Zahl vorhanden sind, und dass ihr Verlauf häufig bis an die äussersten Zellgrenzen zu verfolgen ist.

Was die Anzahl dieser Fasern anlangt, so habe ich sowohl bei Präparaten von Rana als auch Salamandra kaum mehr als acht zu zählen vermocht. Auf die Lagerung der Zelle und auf den Grad der Quellung kommt sehr viel an, wenn es sich um die Untersuchung der Zahl und des Verlaufes dieser Fasern handelt. Da die Grösse der Zellen bezw. deren Quellungszustand im Allgemeinen bei der Wanderung der Zellen von der Peripherie des Hollundermarkes gegen dessen Centrum zunimmt, so findet man sehr verschiedenartige Zustände der Zellstructur in den Präparaten fixirt.

An den Zellen, welche ganz in der Peripherie des Markstückchens liegen, sind zwar der Centralkörper und die strahlige Figur oft sehr deutlich zu sehen, die dicken Fasern werden aber erst mit einem gewissen grösseren Quellungszustande der Zellen deutlich unterscheidbar.

Dass für diese Beobachtungen auch der Grad der Differenzirung beim Färbungsverfahren von Einfluss ist, glaube ich nicht besonders hervorheben zu müssen. Bei den Wanderzellen von Proteus anguineus sind die Unterschiede in der Dicke zwischen beiden Faserarten nicht so deutlich ausgeprägt, als bei Rana und Salamandra, immerhin sind aber auch da dickere Fasern in beschränkter Zahl zu sehen.

Was den Verlauf der dicken Fasern anlangt, so kann man als Regel annehmen, dass dieselben von der Stelle des Centralkörpers an, eine grosse Strecke weit, unverzweigt verlaufen. Häufig genug kann man sie bis in die Nähe des Conturs der Zelle als ungetheilte Fasern verfolgen.

Erst in der Nähe der Zellperipherie sind Theilungen, meist Gabelungen, dieser Fasern zu sehen.

Der Verlauf der Fasern ist ein geradliniger oder bogenförmiger. Das ist die Regel für Zellen, die eine annähernd kreisförmige oder kuchenförmige Gestalt haben.

Bei Zellen, welche in einer Form lebhafter Locomotion fixirt wurden und dementsprechend eine sehr unregelmässige Gestalt haben, ist auch der Faserverlauf unregelmässig. In gequollenen, also stark vergrösserten, Zellen sind die Fasern glatt, nur selten sieht man in ihrem Verlaufe Granula eingelagert.

Abbildungen dieser Fasern, welche ihr Verhalten zum Centralkörper und ihre Lagerung in der Cytoplasmamasse erläutern, sind in Fig. 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 und 13 auf Taf. XV wiedergegeben.

Am deutlichsten ist die Anordnung dieser Fasern an den kugeligen

Zellen zu sehen. Die Fig. 7, welche eine solche Zelle aus einer Vene der Larve von Salamandra maculata wiedergiebt, lässt die Zahl, Dicke und Anordnung der dicken Fasern in einer ganz ausgezeichneten Weise erkennen. An Zellen im Hollundermarke, welche entsprechend der Fixirung während der Locomotion, oft sehr mannigfaltig von der Kugelgestalt abweichende Formen zeigen, ist die Erkennung dieser Fasern und ihres Verlaufes nicht immer leicht. Doch findet man stets Bilder, welche zweifellos die Existenz dieser dicken Fasern beweisen. — Besonders klare Bilder liefern gelegentlich kernlose Zellabschnitte, wie solche durch die Fig. 17—24 wiedergegeben sind.

Die faserige Structur des Zellplasmas ist schon oft beschrieben worden; doch ist mit Ausnahme von Reinke auf die Anwesenheit von verschieden starken Fasern nicht besonders aufmerksam gemacht worden.

In der That findet man jene Fasergänge, welche bei der Mitose als achromatische Spindel und als Polstrahlungen auftreten, in der Regel aus gleichmässigen zarten Fasern gebildet. Hält man nun die bei der Mitose auftretenden Faserzüge und die an den Wanderzellen sichtbaren für homologe Protoplasmastrahlungen, so ist das Verhalten der hier beschriebenen Faserzüge als ein vom allgemeinen Charakter der bis jetzt bekannten Plasmastrahlungen abweichendes zu bezeichnen.

Man könnte nun meinen, dass die dicken Fasern ihre Entstehung der Präparation oder einem Zufalle verdanken, oder dass eine eigenartige Lagerung der Zellfasern überhaupt die Anwesenheit derselben vortäuscht. — So könnten beispielsweise dickere Fasern als Bündel feinerer Fasern aufgefasst werden. — Diese Anschauung findet eine Stütze in den Bildern, die häufig genug bei sehr feinen Fasern, welche schon an der Grenze der Sichtbarkeit liegen, zu beobachten sind.

So zeigen Geisselfärbungspräparate von Bakterien nicht selten Bündel von äusserst feinen und zahlreichen Geisseln derart aneinandergelagert, dass sie eine einzige starke Geissel vortäuschen. An solchen Präparaten ist ein Irrthum nicht leicht möglich, weil das Auseinanderweichen der Enden der Geisselfäden an der Spitze des Bündels, sowie auch die grosse Verschiedenheit in der Dicke der Bündel, sofort darauf aufmerksam macht, dass man es hier mit Geisselbüschel zu thun hat, die bald von mehr, bald von weniger zahlreichen, feineren Geisselfäden gebildet werden.

Die dicken Plasmafasern oder Strahlen II. Ordnung Reinke's sind an den von mir untersuchten „Wanderzellen“ sicher nicht als Bündel feiner Fasern aufzufassen.

Eine Auflösung in feine Fasern ist an ihnen nicht zu beobachten. — Gerade an sehr stark gequollenen Zellen, an welchen die Elemente des Zellplasmas am weitesten auseinandergewichen sein müssten, sind die dickeren Fasern meist am deutlichsten zu sehen (Taf. XVI Fig. 17 bis 24). Gerade dann sind auch die feinen Fasern als eine regel-

mässige Strahlenfigur kenntlich. Aber auch an Zellen dieser Art, die innerhalb der Blutgefässe von gesunden Thieren aufgefunden wurden, welche also im normalen Quellungszustande sich befinden (Taf. XV Fig. 7), sind diese Fasern deutlich von den feineren unterscheidbar.

Der deutliche Uebergang der Fasern in die „Grenzschicht“ spricht ebenfalls für die Präexistenz dieser Gebilde.

Ebenso müsste die Auffassung dieser dicken Fasern als „Falten“ oder „Furchen“ in der Grenzschicht als irrig bezeichnet werden, da gerade an stark aufgeblähten kugeligen Zellen die Deutlichkeit dieser Gebilde nichts zu wünschen übrig lässt.

Es wird deshalb wohl gerechtfertigt erscheinen, die dickeren Fasern als selbständige Bildungen des Zellplasmas zu betrachten.

Die feinen Fasern. Während die stärkeren Fasern stets in einer nur beschränkten Zahl zu sehen sind, treten die feinen Fasern in sehr grosser Zahl auf.

An gequollenen Zellen, insbesondere an solchen Zellabschnitten, welche den Centralkörper enthalten, stellen die feinen Fasern ein System radiärer Streifen dar, welche vom Centralkörper auszugehen scheinen. Diese Streifung erscheint an Eisenlackpräparaten und Alizarinpräparaten in gleicher Weise deutlich ausgeprägt. Hinsichtlich der faserigen Structur dieser Streifen trage ich kein Bedenken, sie als Plasmafasern zu bezeichnen, in ähnlicher Weise wie das von den Histologen für diese und andere Zellformen geschehen ist. — Während aber das morphologische Verhalten der stärkeren Fasern nicht so schwierig zu verfolgen ist, bieten die feinen Fasern, ihrer Zartheit wegen, der Untersuchung ungleich mehr Schwierigkeiten. Ein sehr deutliches Bild dieser Faserzüge bieten die Fig. 17, 20, 22, 23 u. 24 auf Taf. XVI, in welchen wegen des Mangels der Zellkerne die Anordnung der Fasern leichter zu verfolgen ist. — Wie schon früher erwähnt, stellen die feinen Fasern unter Umständen eine feine radiäre Streifung um den Centralkörper dar. Meist umfasst diese Streifung nur eine verhältnissmässig kleine kreisförmige Zone, rings um den Centralkörper herum. Nur an dieser Stelle des Cytoplasmas kommt es zur Bildung der regelmässig gestalteten „Sphäre“ (Taf. XV Fig. 6, 8, 10, 11, 12 u. 13).

Die feinen Fasern erstrecken sich aber auch bis zu Stellen des Zelleibes, welche weiter vom Centralkörper entfernt sind. Dabei sind Fasern oder Faserzüge gemeint, welche längere Strecken weit unverzweigt verlaufen. Die Fig. 13, 14 u. 18 liefern Bilder solcher Züge von feinen Fasern, welche weit entfernt vom Centralkörper im Cytoplasma zu beobachten sind. Auch diese längeren Züge von feinen Fasern scheinen von jener Stelle des Cytoplasmas auszugehen, an welcher der Centralkörper liegt.

Nicht immer ist der faserige Bau der „Sphäre“ deutlich aus-

geprägt, wenn auch die radiäre Anordnung der Cytoplasmaelemente um den Centralkörper deutlich erkennbar ist. So zeigt Fig. 12 eine Zelle von Salamandra maculata, bei welcher die „Sphäre“ mehr homogen aussieht, zwar noch die Andeutung einer Streifung erkennen lässt, aber hauptsächlich durch die intensivere Färbung kenntlich ist. In manchen Zellen erscheint die „Sphäre“ unbeschadet der radiären Streifung aus Körnchen zusammengesetzt. Diese Erscheinung gehört zur Regel bei Zellen, welche nicht gequollen sind.

Gelegentlich fand ich Zellen, wie Fig. 14 eine wiedergiebt, bei denen die feinen Fasern als ein zusammenhängendes Bündel vom Centralkörper zur Kernmasse zu ziehen scheinen. — Solche Zellen, deren eine in Fig. 14 dargestellt ist, zeigen Anzeichen einer mehr oder weniger weit gehenden Läsion der Plasmastructur. Trotzdem scheinen sie mir für die Frage der Existenz von feinen Fasern und ihrer Lagerung verwerthbar. — Man findet nämlich auch an Zellen, welche eine völlig wohlerhaltene Structur zeigen, ähnliche Verhältnisse. — So giebt die Fig. 7 einen Leukocyten aus den grossen Venen einer ganz normalen Larve von Salamandra maculata wieder. An dieser Zelle, welche nur durch Carbolmethylenblau gefärbt worden war, sind die Structurverhältnisse deutlich erkennbar, und da sieht man dann auch das System der feinen Fasern vom Centralkörper zum Kern ziehen.

Das Fasernetz. Bei der Durchmusterung der Präparate, welche mit Eisenlack tingirt und ziemlich stark differenzirt sind, ist es sofort auffällig, dass man in fast allen Zellen ausser den beschriebenen Faserzügen, bei entsprechender Einstellung, ein sehr mächtiges Fasernetz im Cytoplasma sieht. Die meisten Abbildungen der beigegebenen Tafeln lassen Theile dieses Fasernetzes deutlich erkennen. Besonders ausgeprägt ist das Bild dieses Fasernetzes an solchen Zellabschnitten, welche weder den Kern noch den Centralkörper noch auch die denselben umgebende Sphäre enthalten (Taf. XVI Fig. 29 u. 30).

In diesen Zellabschnitten findet man das Cytoplasma durchsetzt von einem Netzwerke von Fasern, welches allseitig bis an die Zellperipherie reicht. Die Balken des Netzwerkes zeigen verschiedene Stärke, und in den Knotenpunkten, wo die Fasern zusammenlaufen, trifft man nicht selten Anschwellungen.

Dieses Netzwerk findet man nun auch in ganzen Zellen, wenn man nur die Einstellung des Mikroskoptubus entsprechend ändert. An Zellen, deren Centralkörper in der Mitte gelagert erscheint, lässt sich dann leicht entscheiden, dass die Einstellungsebene, welche das Netzwerk am deutlichsten zeigt, niemals den Centralkörper und die Radiärfasern erkennen lässt. Das Netzwerk liegt eben in einer anderen Ebene als jener, welche den Centralkörper und die „Sphäre“ enthält.

Die oben beschriebenen Fasern, sowohl die stärkeren als auch

die feineren, stehen mit dem eben geschilderten Netzwerke in directer Verbindung.

Ausser in den Fig. 29 u. 30 sind in vielen der beigegebenen Abbildungen Theile dieses Netzwerkes zu sehen. Für den Uebergang der Fasern in das Netzwerk ist besonders die Fig. 7 instructiv.

Die Maschen des Netzwerkes erscheinen in den stark gequollenen Zellen hell, anscheinend von einer homogenen nicht färbbaren Substanz erfüllt.

In dieser Hinsicht unterscheiden sich die Präparate, welche mit Alizarin gefärbt sind, wesentlich von den Eisenpräparaten. Das Alizarin ist nach meinen Erfahrungen, in der von Rawitz angegebenen Weise angewendet, ein vortreffliches Tinctionsmittel für das Cytoplasma. Während durch die Eisenlackfärbung die Faserung des Protoplasmas in ausgezeichneter Weise differenzirt werden kann, färbt das Alizarin, wie schon erwähnt, ausserdem noch sehr viele im Cytoplasma gelegene Granula. In ähnlicher Weise wie bei den Alizarinpräparaten erscheinen die Zellgranula auch bei den Eisenpräparaten, wenn diese mit Methyleosin oder Säurefuchsin nachgefärbt werden.

In solchen Präparaten sieht man in den Maschen des Netzwerkes gefärbte Granula und Vacuolen mit und ohne Inhalt.

Die Zellgranula. Ich habe es absichtlich vermieden, bei der Beschreibung der Präparate auf die verschiedenen Hypothesen der Protoplasmastructur einzugehen. Auf diese werde ich, soweit es mir durch meine Beobachtungen gerechtfertigt erscheint, zurückkommen. — Wenn ich nun hier einiges über „Zellgranula“ mittheile, so steht diese Bezeichnung in keiner Beziehung zu Altmann's Bioplastentheorie. Es soll hier nur die Beziehung der, durch die von mir angewandten Färbungsmethoden dargestellten Körnchen zu anderen Elementen des Zellkörpers kurz erörtert werden.

Wie schon erwähnt, sind die Färbung mit Alizarin und die Nachfärbung der Eisenpräparate mit Säurefuchsin (v. Gieson) oder mit Methyleosin zur Darstellung der Granula besonders geeignet.

Bei der Untersuchung fällt nun sofort auf, dass man einerseits Granula findet, welche den Fasern und Fasernetzen angehören und andrerseits solche, bei welchen ein Zusammenhang mit Fasern nicht nachweisbar ist.

Von letzteren weiss ich nur mitzutheilen, dass sie theils im Paraplasma frei liegen, theils in Vacuolen eingeschlossen sind. — Die in Vacuolen liegenden Granula können von vornherein nicht als essentielle, primäre Bestandtheile des Cytoplasmas aufgefasst werden. — Es ist nicht unwahrscheinlich, dass Körnchen, die in Vacuolen liegen, aus Substanzen bestehen, die durch den Process der Phagocytose in den Zellkörper gelangt sind. Aber auch für die frei in den Maschen der

Fasersubstanz liegenden Granula lässt sich ein derartiger Verdacht nicht ablehnen. — Ich will dabei nur hervorheben, dass die Zahl der im Paraplasma frei liegenden Granula an stark tingirten Präparaten nicht sehr gross ist und es immer den Anschein erweckt, als ob feine Faserzüge sie verbänden. — Es macht eben stets den Eindruck, als ob die mehr oder minder starke Färbung schliesslich daran Schuld ist, dass man einmal mehr das anderemal weniger freie Körnchen vorfindet.

Wenn nun über die Zugehörigkeit der freien Körnchen zum Cytoplasma Zweifel bestehen können, so gilt das nicht von den Körnchen im Verlaufe der Fasern.

Ich habe schon erwähnt, dass im „Netzwerke" besonders an den Knotenpunkten eine grössere Menge von färbbarer Substanz zu beobachten ist. Diese ist zweifellos, soweit sie direct mit den Fasern zusammenhängt, als ein Bestandtheil des Cytoplasmas, bezw. der Fasern desselben aufzufassen.

Nicht nur im Fasernetzwerk, sondern auch an beiden Arten von „Fasern" oder „Strahlen" sieht man häufig genug den Aufbau aus Körnchen.

An den Zellen, die stark gequollen sind, ist der Aufbau der Fasern aus Körnchen nur dann zu sehen, wenn eine theilweise Ablösung der Fasern von der „Grenzschicht" stattgefunden hat. In solchen Fällen hat es den Anschein, als ob die Fasern in ihrem ganzen Verlaufe aus Körnchen beständen. Es macht sogar den Eindruck, als ob nur die regelmässige Anordnung der Körnchen das Bild der radiären Steifung hervorbringe. Doch könnte man diese Bilder für Kunstproducte halten, da an stark aufgequollenen Zellen die meisten Fasern ganz glatt erscheinen. Nun haben wir es hier mit Zellen zu thun, welche man nicht als vollkommen normal bezeichnen darf. Wenigstens lässt sich vermuthen, dass die emigrirten Zellen dieser Art Abweichungen im Baue zeigen, die eben auf die Vorgänge während ihrer Thätigkeit zurückgeführt werden müssen.

Es lässt sich von vornherein mit Sicherheit behaupten, dass die „Auswanderung", die „Quellung" und die „Phagocytose" einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf das Bild der Zellstructur ausüben können.

Da nun der Aufbau der Fasern aus einzelnen Elementen, „Zellenmikrosomen", schon von M. Heidenhain [1]) beschrieben ist, so will ich hier nur meine eigenen Beobachtungen mittheilen. Ich habe in der Randzone der Leber von Salamandra mac. in den Blutgefässen viele Zellen vorgefunden, welche in Bezug auf den Bau den geschilderten Verhältnissen entsprechen. Die Fig. 31 Taf. XVI giebt eine Abbildung eines Präparates von einer jungen Salamandra maculata. An den Zellen a—f

[1]) l. c. p. 145 (Kern und Protoplasma).

sind der Centralkörper und die Radiärfasern deutlich zu sehen. An einigen (c, e, f) ist auch die Kernform charakteristisch genug, um sie als polymorphkernige Leukocyten zu erkennen. Die Körnchen des Cytoplasmas sind an vielen zu sehen. Besonders beachtenswerth ist in dieser Beziehung die mit a bezeichnete Zelle. An ihr sieht man nicht nur die rosenkranzförmige Gestalt der Radiärfasern, sondern auch die regelmässige Anordnung der Körnchen. Hier ist auch das Phänomen der concentrischen Kreise (M. Heidenhain)[1]) in einem Theile der Zelle deutlich ausgeprägt.

Ein Phänomen, welches dadurch zu Stande kommt, dass in regelmässig geformten Zellen die Zellmikrosomen der Faser in Kreisen liegen, welche concentrisch um den Centralkörper angeordnet sind.

In der Fig. 31 zeigt die Zelle a auch eine quere Verbindung zwischen den einzelnen Körnchen der Fasern.

Es kommt dadurch eine einem Gradnetz ähnliche Felderung zu Stande, welche im vorliegenden Falle auch wesentlich dazu beiträgt, das Phänomen der concentrischen Kreise deutlich hervortreten zu lassen.

Wenn nun auch an einzelnen Zellen eine so regelmässig geometrische Anordnung der Fasern und Zellmikrosomen zu beobachten ist, so ist ein derartiges Bild der Zellstructur doch recht selten. Wie die Fig. 31 zeigt, ist unter sieben als polymorphkernige Leukocyten kenntlichen Zellen nur an einer einzigen (a) das beschriebene Structurbild des Cytoplasmas deutlich erkennbar.

Die übrigen sechs Zellen zeigen ein Structurbild, wie es auch an ausgewanderten Zellen im Fremdkörper häufig genug zu sehen ist. — Dem proteusähnlichen Wechsel der Formen dieser Zellart wird es zugeschrieben werden müssen, dass auch ein entsprechender Wechsel im Structurbilde zu Stande kommt.

Damit wird es verständlich, dass bei den mobilen Zellen im Hollundermarke das regelmässige Structurbild seltener oder nur theilweise beobachtet wird, während es an den kugeligen (ruhenden) Zellen in der Leber gelegentlich in seiner geradezu schematischen Regelmässigkeit erscheint. Von der Zellstructur dieser Zellen aus der Leber kann auf Veränderungen der polymorphkernigen Zellen geschlossen werden, welche durch den Auswanderungsprocess bedingt sind. Nach meinen Beobachtungen lassen sich diese Veränderungen in einer Richtung hin kennzeichnen.

Die Veränderungen betreffen weniger die Structur des Cytoplasmas, als die Configuration des Karyoplasmas. Während in den „wandernden" Zellen des Hollundermarkes und anderer Fremdkörper fragmentirte Kerne mit und ohne Chromatinbrücken zur Regel gehören, sind solche Formen in der Leber

[1]) l. c. p. 149.

Ausnahmen. Dagegen sind Lochkerne, Ringkerne und hufeisenförmige Kerne daselbst sehr häufig.

Die geschilderten Zellen der Leber von Salamandra maculata liegen am häufigsten in den Blutgefässen, und schon dadurch sind sie als normale Leukocyten charakterisirt. Die Anwesenheit von Lochkernen, Ring- und Hufeisenkernen lässt einen Zweifel über ihre Zugehörigkeit zu dieser Zellart nicht aufkommen. Es giebt aber in der Leber, wenn auch seltener, ausserdem noch Zellen mit gelapptem oder polymorph gestaltetem Kerne. Wenn schon die Kernform dieser Zellen sie leicht als „Wanderzellen" erkennen lässt, so ist die Uebereinstimmung im Baue des Cytoplasmas ein weiterer Beweis für die Zugehörigkeit der im Leberblute vorfindlichen und der in das Hollundermark ausgewanderten Zellen zu ein und derselben Zellart.

Die Grenzschicht. Die äusserste Schicht des Zellplasmas, welche dieses gegen die Nachbarschaft abgrenzt, nenne ich Grenzschicht. Es ist meiner Ansicht nach diese Grenzschicht eine „Plasmahaut", ähnlich jener, welche die Botaniker an den protoplasmatischen Zellen annehmen. Ich halte mich da an die Ausführungen Pfeffer's[1]), welcher die Plasmahaut als ein vom Protoplasten stammendes Gebilde erklärt und dieselbe nicht etwa als den Ausdruck der physikalischen Oberflächenspannung bei Contact mit anderen Medien, speciell mit Wasser, ansieht. Nach Pfeffer wird die eigentliche Plasmaschicht nur eine minimale und unmessbare Dicke besitzen, denn zur Erzeugung der diosmotischen Erfolge reicht theoretisch „eine einfache oder doppelte Molecularschicht aus".[2])

Immerhin sprechen einige functionelle Thatsachen dafür, dass die Grenzschicht oder Plasmahaut eine wohl differenzirte Aussenschicht des Cytoplasmas sei, und dass sich dieselbe aus letzterem stets neu zu bilden vermag.

In dieser Hinsicht ist besonders die Bildung der Pseudopodien auffallend, bei welcher stets anfänglich das Granuloplasma zurückgehalten wird, sodass die erste Anlage der Pseudopodien meist nur durch Hyaloplasma gebildet wird. — Auch die so charakteristische Aufnahme körperlicher Gebilde geschieht durch die Grenzschicht hindurch. Offenbar verläuft dieser Vorgang in einer Weise, dass eine directe Berührung des Cytoplasmas mit der die Zelle umgebenden Flüssigkeit nicht zu Stande kommt. Diese Annahme ist deshalb berechtigt, weil bei directer Berührung des Zellinnern mit der umgebenden Flüssigkeit sofort physi-

---

[1]) Pfeffer, Pflanzenphysiologie Bd. I, Leipzig 1897.

[2]) l. c. p. 93.

kalische Ausgleichsströme auftreten müssten, deren Einfluss auf Grösse und Ansehen der Zelle kenntlich wäre.

Dieser Umstand macht auch darauf aufmerksam, dass die „Grenzschicht“ dieser thierischen Zellen die Eigenschaften einer osmotischen Membran besitzen muss.

Denn wenn man in Eiterherden der geätzten Hornhaut, beziehungsweise im Aetzbezirke, also an Stellen, an denen Substanzen von starker osmotischer Wirkung vorhanden sind, Zellen mit wohlerhaltener Zellstructur und normalen Kernformen vorfindet, bei denen eine mehr oder minder beträchtliche Quellung oder Volumszunahme deutlich ausgeprägt ist, so kann diese letztere als der Ausdruck einer durch die Grenzschicht vermittelten Diffusion betrachtet werden. — Diese Annahme wird noch dadurch gestützt, dass nicht bloss Zellen mit normaler Zell- und Kernstructur, sondern insbesondere solche Zellen, welche, nach der Kernform zu urtheilen, schon abgestorben oder doch im Absterben begriffen sind, diese Quellung in noch höherem Maasse zeigen. — An den in das Hollundermark eingewanderten Zellen sind diese Verhältnisse aber noch weitaus deutlicher ausgeprägt, als an den Eiterzellen der Hornhaut.

Ausser anderen Erscheinungen deuten auch diese morphologischen Thatsachen auf die Anwesenheit einer solchen „Grenzschicht“. An allen Zellen sieht man sowohl an Eisenlack-, als auch an Alizarinpräparaten die Zellgrenzen deutlich tingirt. Jede Zelle erscheint durch eine scharf gezeichnete und gut gefärbte Linie von der farblosen Umgebung abgegrenzt. Die Dicke dieser Grenzlinie hängt im Allgemeinen von der Form der Zelle ab.

Kugelige Zellen oder Zelltheile zeigen breitere, stärker tingirte Grenzlinien, als flach ausgebreitete oder mit Pseudopodien versehene Zellen. An den feinen Zellfortsätzen ist die Grenzlinie nur sehr zart, aber immer noch deutlich gefärbt.

Wie schon erwähnt wurde, steht die Grenzschicht in unmittelbarer Verbindung mit Fasern des Cytoplasmas. Nicht nur die vom Centralkörper abtretenden dicken „Fasern“ oder „Strahlen“ gehen in die Grenzschicht über, sondern auch Fasern des Fasernetzes.

Eine Structur ist an der Grenzschicht an den gefärbten Präparaten nicht zu bemerken; doch habe ich an frischen, im lebenden Zustande untersuchten Zellen Beobachtungen gemacht, welche die Anwesenheit einer faserigen Structur nicht unwahrscheinlich erscheinen lassen. — Bei den Bewegungen lebender Wanderzellen von Salamandra maculata tritt oft genug an den Pseudopodien eine eigenthümliche Zeichnung auf. — Während beim Aussenden eines Zellfortsatzes, dessen Contur glatt ist, wird derselbe beim Einziehen gezähnt oder gerippt, und diese Rippen setzen sich quer über den Fortsatz hinweg fort. — Diese Erscheinung ist bei der Bewegung von Amöben, besonders der

grossen Amoeba Proteus sehr deutlich ausgeprägt, und durch die Beobachtung solcher Amöben wurde ich veranlasst, auch bei den Wanderzellen von Salamandra maculata nach diesen Verhältnissen zu forschen. Bei schiefer Beleuchtung oder bei Anwendung eines das halbe Gesichtsfeld verdunkelnden Ocularschirmes (Schliervorrichtung) gelingt es auch bei den bedeutend kleineren Wanderzellen von Salamandra diese Erscheinung zu beobachten.

Auch die Bildung einer Art von Vacuolen, auf welche ich sofort zu sprechen komme, ist durch die Annahme einer differenzirten Grenzschicht eher zu erklären, als ohne solche.

Vacuolenbildung. Die Wanderzellen von Salamandra maculata, Proteus anguineus und Rana esculenta besitzen das Vermögen der Vacuolenbildung in hohem Grade. In frisch aus der Ader gelassenem Blute oder in Blutgefässen beobachtete „Wanderzellen“ zeigen in der Regel keine oder nur wenige und kleine Vacuolen. Dagegen findet man in Eiterherden, im Peritonealraume nach Injection von infectiösen Substanzen und in den beschriebenen, in das Hollundermark eingewanderten Zellen häufig viele und grosse Vacuolen. Bei Salamandra maculata habe ich die Vacuolenbildung und deren Lage im Cytoplasma, sowie deren Inhaltsmassen am besten zu beobachten Gelegenheit gehabt. Ich habe zu diesen Beobachtungen Zellen benützt, welche nach der Einspritzung von Cholera- oder Anthraxreinculturen in die Bauchhöhle von Salamandra maculata in diesem Raume in grosser Menge sich ansammeln. Ein Tröpfchen des Peritoneal-Exsudates in die feuchte Kammer gebracht, zeigt stundenlang lebhaft bewegliche, neben weniger beweglichen oder ganz ruhig liegenden Leukocyten. — An vielen dieser mehr oder minder beweglichen Leukocyten kann man deutliche Vacuolenbildung sehen. An einzelnen habe ich auch das Phänomen der Pulsation auf das Deutlichste zu verfolgen vermocht. — Dieses Phänomen, welches an Amöben der verschiedensten Art genau beobachtet und beschrieben ist, zeigt sich bei Salamandra maculata in ganz ausgezeichneter Weise. — Die Vacuole entsteht stets an derselben Stelle, meist dicht am Saume des Zellkörpers, also an oder in der „Grenzschicht“, und entleert sich mit einer, etwa 0,5—1,0 Secunde andauernden Contraction anscheinend nach aussen. Der Inhalt der Vacuole besteht nur aus klarer Flüssigkeit, körperliche Gebilde sind in diesen pulsirenden Vacuolen niemals zu sehen.

Unter vielen Zellen, welche auf diese Erscheinung durchmustert wurden, war das Phänomen nur an wenigen zu beobachten. In jeder Zelle, welche das Phänomen zeigte, war stets nur eine einzige pulsirende Vacuole vorhanden, wenn auch sonst viele andere ruhende Vacuolen im Cytoplasma zu sehen waren.

In den Vacuolen ohne Bewegung (Pulsation) trifft man häufig Einschlüsse (Deutoplasma). Bei dem Choleraversuche, zu welchem eine

hoch virulente Reincultur von Vibr. Chol. as. verwendet wurde, konnte man innerhalb der Vacuole gelegentlich einen durch die Geisselbewegung in lebhafte vibrirende Bewegung versetzten Kommabacillus beobachten. — Man findet also bei Salamandra maculata lebende Vibrionen in den Vacuolen von polymorphkernigen Leukocyten, welche letzteren noch lebhafte Locomotion ausführen.

Ausser Bakterien enthalten die ruhenden Vacuolen von Salamandra maculata gelegentlich auch anderes Deutoplasma in Form von Nahrungsballen, wie das bei den Amöben beobachtet ist.

Nach dem Mitgetheilten muss man zwei Arten von Vacuolen unterscheiden

a) pulsirende Vacuolen, denen vielleicht entsprechend der Vorstellung der Zoologen eine excretorische, möglicherweise auch eine respiratorische Function zuzuschreiben ist,

b) ruhende Vacuolen, denen offenbar eine assimilirende Verdauungsfunction zukommt.

Diese beiden Arten von Vacuolen sind stets an solchen Zellen zu sehen, welche anscheinend im vollen Besitze ihrer biologischen Eigenschaften sind. Während, wie erwähnt, stets nur eine einzige pulsirende Vacuole in einer Zelle beobachtet wird, wechselt die Zahl der ruhenden Vacuolen sehr beträchtlich. Es giebt Zellen mit wenigen und solche mit vielen ruhenden Vacuolen, welche innerhalb des Cytoplasmas zwischen den regelmässigen Structurelementen desselben liegen, wie aus der Durchmusterung fixirter und tingirter Präparate leicht zu erkennen ist.

An den „Wanderzellen“ des Hollundermarkes sind Vacuolen nicht in solcher Zahl und Grösse zu sehen, wie an denen, welche aus dem Peritonealraume eines mit Infectionskeimen inficirten Thieres stammen. — Diese Erscheinung mag zum Theil auch auf die Verschiedenheit der Präparationsmethoden zurückzuführen sein. — Während das Hollundermark stets in Schnittpräparaten untersucht wurde, habe ich zur Untersuchung der Exsudatmassen des Peritonealraumes die Methode des „Ausstriches“ benützt. Letztere Methode ist zwar nicht geeignet, irgendwelche Zuverlässigkeit für die Structurformen des Zell- und Kernplasmas zu bieten, lässt aber die Vacuolen hinsichtlich Grösse, Zahl und Inhalt ganz gut erkennen (Taf. XVII Fig. 39 u. 47).

An Zellen, welche deutliche Anzeichen des Absterbens zeigen, ist oft die ganze Zelle aus dicht aneinander liegenden Vacuolen gebildet. Diese totale Vacuolisirung betrachte ich als eine Absterbeerscheinung des Cytoplasmas.

e) Die Kernformen.

An den in das Hollundermark eingewanderten Zellen findet man alle Arten von polymorphen Kernen. — Zu diesen rechne ich Lochkerne, Ringkerne, Hufeisenformen, Hantelformen und derartig gelappte Kerne, bei denen eine Anzahl birn- oder ampullenförmiger Kerntheile durch Chromatinfäden untereinander zusammenhängen. Die mehr compacten Kernformen findet man an jenen Zellen, welche in dem das Hollundermark umgebenden Zellbelage oder in den äussersten Schichten des Markstückchens gelegen sind. — Zellen, welche tiefer in das Hollundermark eingedrungen sind, haben meist stark zerschlissene Kerne. — Im Inneren des Hollundermarkes oder an Stellen desselben, wo Infectionskeime liegen, sieht man völlig fragmentirte Kerne, deren einzelne Abtheilungen untereinander keine Verbindung durch Chromatinfäden aufweisen. — Solche Zellen, welche polynucleär sind, trifft man gelegentlich auch in einem dichten Haufen von polymorphkernigen Leukocyten an.

Obwohl ich mir sehr wohl bewusst bin, dass die Aufstellung einer sogenannten lückenlosen Reihe von Entwicklungsformen der Kerne etwas Missliches an sich hat, sobald man nicht den „Vorgang“ der Umwandlung beobachtet hat, so sehe ich mich doch genöthigt, die früher angeführten Kernformen, als solche der polymorphkernigen Leukocyten aufzufassen. Ich folge dabei dem Beispiele bewährter Histologen, welche Lochkerne, sowie Ring- und Hufeisenkerne und die übrigen mehr gegliederten Kerne als die charakteristischen Kernformen der polymorphkernigen Leukocyten betrachten. Diese verschiedenen Formen als Entwicklungsstufen oder Uebergangsphasen der biologischen Zustände der Zellen aufzufassen, dürfte kaum auf Widerspruch stossen. Es ist das eine Frage, welche mit dem Schicksale der „Wanderzellen“ auf ihren Wanderungen und mit der directen Zelltheilung oder Amitosis in inniger Beziehung steht. Darüber will ich später Einiges mittheilen; hier sei nur soviel bemerkt, dass alle Zellen, welche solche polymorphe Kernformen zeigen, und die polynucleären nehme ich hier ausdrücklich aus, auch das normale Structurbild des Cytoplasmas erkennen lassen. Ich erinnere an das, was ich früher über die in den Blutgefässen und in der Leber vorfindlichen Zellen mitgetheilt habe, und glaube keinen Irrthum zu begehen, wenn ich meine, dass allen polymorphkernigen Zellen im Zustande reger biologischer Thätigkeit der bereits geschilderte und noch weiter zu erörternde Bau des Zellplasmas zukomme.

Was die Structur der Kernmasse anlangt, so zeigt dieselbe an denjenigen Zellen, welche eine normale Zellstructur aufweisen, auch eine normale Kernstructur. Als Anzeichen einer solchen fasse ich auf:

1. Eine deutliche Abgrenzung der Kernmasse vom Cytoplasma durch eine gut gefärbte Grenzlinie (Kernmembran).
2. Die Anwesenheit eines deutlichen Kerngerüstes von netzförmiger Gestalt. Dem Grade der Differenzirung entsprechend sind die Balken des Kernnetzes bald breiter bald schmäler. In den Knotenpunkten des Netzwerkes sind bei starker Differenzirung häufig grössere, runde Chromatinkörnchen vorhanden.
3. Die Maschen des Netzwerkes sind entsprechend der Differenzirung bald grösser bald kleiner. In ihrem Inneren sind keine Körnchen vorhanden.
4. Bei stark gelappten oder zerschlissenen Kernformen sind die einzelnen Lappen durch stark gefärbte Fäden (Chromatinfäden) verbunden, in deren Verlauf gelegentlich kugelige Anschwellungen von Chromatinsubstanz zu sehen sind.

Solche Kerne, deren Structurbild von dem hier angegebenen in wesentlichen Punkten abweicht, habe ich als nicht normal betrachtet.

In diesem Sinne fasse ich jene Zellen, deren Kernfragmente keine Verbindung untereinander haben, die also thatsächlich polynucleär sind, als pathologische Zellformen auf. Bei derartigen Zellen ist meist auch die Form der Kernfragmente, sowie auch die Structur der letzteren, von dem Bilde, welches die polymorphen Kerne zeigen, wesentlich abweichend.[1])

Hinsichtlich des Verhaltens der Kernformen ist an den Wanderzellen des Hollundermarkes eine Erscheinung sehr bemerkenswerth. — Auch an den Zellen, deren Elemente des Cytoplasmas, dem Grade der Quellung entsprechend, sehr deutlich zu sehen waren, zeigte der Kern noch die normale Structur. Die Quellung des Zelleibes oder der quellbaren Antheile desselben ist stets stärker oder, zeitlich genommen, früher entwickelt, als jene des Kernes. Daher kommt es, dass in sehr stark aufgeblähten, man kann sagen ödematösen Zellen oft noch Kerne von normaler Structur des Kerngerüstes und von anscheinend normaler Grösse vorgefunden werden. Es ist selbstverständlich, dass diese Verhältnisse nur für Zellen gelten, an denen die Structurverhältnisse des Cytoplasmas vollständig deutlich und wohl erhalten sind;

---

[1]) Da es sich bei meinen Untersuchungen wesentlich um die Beurtheilung der Structurverhältnisse des Cytoplasmas handelt, habe ich in der vorliegenden Abhandlung das Verhalten der Kerne nur in morphologischer und nicht auch in histologisch-chemischer Hinsicht berücksichtigt. In diesem Sinne habe ich die oben angeführten vier Merkmale zur Charakteristik der normalen Kernstructur für genügend erachtet. In welcher Weise die Veränderungen der Kernstructur sich auf das Nucleïn und Paranucleïn, dann das Linin (Schwarz) und die Membranmasse (Amphipyrenin Zacharias) erstrecken, dazu erachte ich meine Methoden für ungeeignet. Ich habe deshalb bei Beschreibung der Kernformen es vermieden, diese Bezeichnungen zu gebrauchen.

dass in den Zellen, welche Anzeichen des Zerfalles der Cytoplasmastructur zeigen, auch veränderte Kernformen vorkommen können, und dass die letzteren nur in solchen Zellen zur Regel gehören, will ich zur Vermeidung von Missverständnissen beifügen.

Dieser Unterschied im Quellungsvermögen zwischen Cytoplasma und Karyoplasma, welcher in den Hollundermarkversuchen zum Ausdruck kommt, spricht für die Anwesenheit einer Kernmembran. Zum Mindesten muss eine die Osmose gestattende Grenzschicht um das Kernplasma angenommen werden, da wir im Kerne selbst ebenso wenig eine vom physikalisch-chemischen Standpunkte aus als homogen zu betrachtende Masse vor uns haben, als wie im Zellplasma. Alle Momente, welche vom Standpunkte der osmotischen Erscheinungen für die Anwesenheit einer Plasmahaut oder Grenzschicht der Zelle sprechen, können auch für die Trennung des Kernplasmas vom Zellplasma durch eine osmotische Membran der „Kernmembran" geltend gemacht werden.

Die Versuche mit Hollundermark gestatten auch eine weitere, anscheinend physikalische, Eigenschaft des Kernplasmas kennen zu lernen. In den Parenchymwänden des Hollundermarkes finden sich die tüpfelähnlichen Lücken, welche durch eine äusserst zarte Membran verschlossen sind. An Flächenansichten der Parenchymwände kann man die tüpfelähnlichen Lücken mit den sie verschliessenden Membranen deutlich sehen. Manche der Membranen zeigen Risse oder kleine porenähnliche Lücken, viele erscheinen völlig wohl erhalten, ohne solche Defecte. — Offenbar sind die Art der Aufbewahrung, das Eintrocknen des Hollundermarkes, vielleicht auch das Auskochen die Ursache für die Entstehung dieser Defecte in den Verschlussmembranen der tüpfelähnlichen Lücken.

Beim Einwandern der Zellen in das Hollundermark dringen diese in der bei weitem grössten Zahl durch die angeschnittenen oder angerissenen Stellen des Parenchyms in das Innere der Markräume vor. Nicht gar so selten sieht man aber auch Zellen, welche im Durchtritte durch anscheinend unverletzte Stellen der Parenchymwände fixirt wurden. Genau so, wie man an fixirten Präparaten vom entzündeten Mesenterium, die in der Gefässwand steckenden Leukocyten sieht, so sieht man hier eingewanderte Zellen, die in einem Stadium der Wanderung fixirt wurden, in dem sie eben durch eine der oben geschilderten feinen Membranen oder durch eine Lücke der Parenchymwand hindurchdrangen. — Die Fig. 15 u. 35 geben solche Bilder wieder. In Fig. 35 liegen der Kern der Centralkörper sammt vielen Fasern in einem ballenförmigen Theile der Zelle auf der einen Seite der Parenchymwand, der andere Zelltheil mit vielen Pseudopodien ist auf der anderen Seite der Parenchymwand gelegen. Nach der Form und Ausdehnung der Einschnürung zu urtheilen, entspricht die Lücke, in welcher sie liegt, einem grösseren Risse. Anders verhält es sich mit Fig. 15. Diese Zelle ist im Durchtritte

durch eine äusserst feine Lücke einer der oben geschilderten zarten Membranen fixirt, und zwar im Momente der Durchzwängung des Zellkernes. — Die Configuration der Kernsubstanz lässt erkennen, dass dieselbe sehr vollkommen elastische Eigenschaften besitzen muss. Man erkennt nämlich, dass der grössere hufeisenförmige Kernantheil mit dem kleineren kugeligem Kernantheil durch einen kurzen, äusserst schmalen Chromatinfaden in Verbindung steht. Aus den Erfahrungen über den Durchtritt der Leukocyten am lebenden Gefässe halte ich die Annahme für gerechtfertigt, dass derjenige Zelltheil als der bereits durchgewanderte zu betrachten ist, welcher mehr Pseudopodien hat; der mehr kugelig gestaltete Zelltheil wird dann als der noch nicht durchgewanderte zu betrachten sein. — Freilich wird in einzelnen Fällen an Schnittpräparaten eine derartige Entscheidung, wegen der Mannigfaltigkeit der Zellformen, nicht immer leicht sein. Die Fig. 16, 48, 49 und 50 geben weitere Beispiele solcher nicht so seltener Durchtrittsbilder.

Unter der obigen Annahme ist nun für Fig. 15 vorauszusetzen, dass der kugelige Kernantheil, welcher vor der Durchtrittsstelle gelegen ist, nach dem Durchtritte in die Hufeisenform des übrigen durchgetretenen Kernantheiles eintritt.

Ist obige Annahme richtig, so hat die Kernmasse nach dem Durchtritte durch die äusserst feine Lücke sofort die Hufeisenform angenommen, und die noch durchtretenden Kerntheile fügen sich continuirlich dieser Form an. Da die Hufeisenform zu den einfacheren und primären Kernformen der polymorphkernigen Leukocyten gehört, kann man die Behauptung aufstellen, dass ein mechanischer Effect des Durchtrittes der Wanderzellen auf die Kernform (und Zellform) nicht zu bemerken ist. Diese Eigenthümlichkeit muss im Sinne einer äusserst vollkommenen Elasticität der Kernmembran gedeutet werden.

III. Die Beziehung der Structurelemente des Cytoplasmas zu den herrschenden Protoplasmatheorieen.

Die von mir gemachten Beobachtungen über den Bau des Zelleibes der untersuchten Zellen stehen in inniger Beziehung zu den herrschenden Ansichten über den Bau des Protoplasmas.

Ich war von vornherein bemüht, die Resultate meiner Beobachtungen vom Standpunkte der herrschenden Ansichten zu beurtheilen. Dazu wurde ich besonders veranlasst durch die Beobachtungen von W. Flemming [1]),

[1]) W. Flemming, Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocyten und über deren Attraktionssphären, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 37 p. 249. Neue

von M. Heidenhain[1]) und F. Hermann[2]), welche an normalen „Wanderzellen" des Gewebes ähnliche Structurverhältnisse beschrieben haben. Meine Beobachtungen beziehen sich auf das Morphologische und z. Th. auch auf die functionellen Eigenschaften der polymorphkernigen Eiterzellen. Trotzdem es sich um krankhafte Vorgänge handelt, so erscheinen doch die dabei auftretenden Zellen mit allen Anzeichen normalen Zellebens ausgerüstet.

Ja man kann sagen, die willkürlich gewählten Erreger der krankhaften Processe, welche die Reaction des thierischen Organismus hervorrufen, bieten eine Gelegenheit, die in Frage kommenden Zellen in einer regen specifischen Thätigkeit zu beobachten. — Jedenfalls bieten normale Verhältnisse weitaus nicht eine solche Fülle von Beobachtungsmaterial an verschiedenen Thätigkeitsphasen der Zellen, als bestimmte pathologische Zustände.

Die bei diesen Untersuchungen erkannten Structureigenheiten der „Wanderzellen" stehen mit den herrschenden Protoplasmatheorieen in inniger Beziehung.

Die Structur des Plasmas der Wanderzellen halte ich für ein constantes Merkmal der Zelle, welche als Faser- und Kornbildungen allerdings einige Aehnlichkeit mit den bei der Mitose auftretenden Zell- und Kernstructuren haben.

Diese Aehnlichkeit ist aber keine weitgehende. Man kann die Structur der Wanderzellen auch von Gesichtspunkten erörtern, welche, sich auf vergleichend anatomische Grundlagen stützend, mit den Theilungserscheinungen der Zellen in keiner Beziehung stehen.

Hinsichtlich der Literatur glaube ich auf W. Flemming[3]) und A. Fischer[4]) verweisen zu dürfen, welche in ihren Abhandlungen über Zelle und Protoplasmastructur die älteren und neueren Beobachtungen ausführlich berücksichtigt haben und ausführliche Literaturverzeichnisse enthalten.

In Bezug auf die Terminologie habe ich den Standpunkt festgehalten, dass zur Bezeichnung der Structurelemente Ausdrücke früherer Forscher, die keinen Anlass zu Missverständnissen geben, gebraucht werden sollen.

Beiträge zur Kenntniss der Zelle, II. Theil, ebenda p. 684. Attraktionssphären und Centralkörper in Gewebszellen und Wanderzellen, Anat. Anz. Bd. VI.

[1]) M. Heidenhain, Ueber Kern und Protoplasma, Leipzig 1884.

[2]) F. Hermann, Beiträge zur Histologie des Hodens, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 34 p. 59.

[3]) W. Flemming, Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung, Leipzig 1882.

[4]) A. Fischer, Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasmas, Kritische Untersuchungen über Technik und Theorie in der neueren Zellforschung, Jena 1899.

In diesem Sinne habe ich, wie ERLANGER, die Bezeichnung „Cytoplasma“ für den ganzen Zellkörper mit Ausnahme des Kernes, und für letzteren die Bezeichnung „Karyoplasma“ gewählt. Unter „Paraplasma“ oder „Paramitom“ verstehe ich die zwischen den Fasern und in den Maschen gelegene Substanz des Cytoplasmas. — Cytoplasma habe ich zugleich für Idioplasma gebraucht und Einschlüsse oder Partikel plasmatischer Natur als Deutoplasma von diesem getrennt. — Die im Centrum der „Sphäre“ FLEMMING's, des Strahlenkranzes, gelegenen kleinsten Körnchen nenne ich, nach dem Vorschlage von FLEMMING, nicht mehr Centrosoma, sondern „Centralkörper“.

Was die herrschenden Protoplasmatheorieen anlangt, so führen mich meine Beobachtungen auf die „Fadengerüstlehre“ von FLEMMING. Damit will ich aber durchaus nicht aussagen, dass meine Untersuchungen vom Gesichtspunkte der Erforschung der Protoplasmastructur unternommen wurden, oder besonders geeignet wären, zur Beleuchtung der Theorie des Protoplasmabaues überhaupt zu dienen.

Wie schon erwähnt, fand ich an diesen, in functioneller Hinsicht interessanten Zellen Structurverhältnisse, welche ich mit ihren biologischen Eigenheiten in Beziehung zu bringen versuchte. — Dass dabei eine, wenn auch kurze Berührung der herrschenden Theorieen nicht zu umgehen war, wird verzeihlich erscheinen.

Die Bioplastentheorie ALTMANN's kann für das gesammte Cytoplasma der hier beschriebenen Zellformen nicht angenommen werden. Es ist eine functionelle Theorie, welche auch für andere Zellen nicht Anspruch erheben kann auf eine befriedigende Erklärung der morphologischen Thatsachen. — Die Wabentheorie von BÜTSCHLI als „Schaumstructur“ aufgefasst, erklärt den Bau der „Wanderzellen“ nur in gezwungener Weise. — Dazu wäre nöthig, sämmtliche faserigen Gebilde aus Globuliten gebildet anzunehmen und die in den Maschen des Netzwerkes gelegenen Theile des Cytoplasmas als die mit Zellsaft erfüllten Waben zu betrachten. — Wenn auch an lebenskräftigen Leukocyten der wabige Bau nicht zum Ausdruck kommt, so zeigen Zellen mit karyolytischen Kernen oder kernlose und kugelige Zellen mit deutlichen Absterbeerscheinungen eine ganz auffallende „Schaumstructur“.

Dieser eigenthümlichen Aenderung der Structur an Zellen, welche anscheinend regressive Metamorphosen aufweisen, habe ich früher bei Besprechung der Vacuolen bereits gedacht.

Es ist diese Erscheinung, meiner Meinung nach, aus dem Grunde besonders beachtenwerth, da an allen Zellen, von denen man vermuthen

kann, dass sie im vollen Besitze ihrer biologischen Eigenschaften sind, keine solche „wabige“ oder „schaumige“ Structur zu bemerken ist, sondern vielmehr eine solche, welche nur als „filar“ bezeichnet werden kann.

Hierher gehört auch die von Crato[1]) neuerdings aufgestellte Lamellen- und Physodentheorie, welche für die vorliegenden Untersuchungen insofern von Wichtigkeit ist, als sie eine von vornherein bestehende und persistirende Differenzirung des Plasmas annimmt.

Nun hat aber in neuerer Zeit A. Fischer[2]) durch ausgedehnte Versuche über die Einwirkung von Fixirungsmitteln auf fällbare Eiweisskörper Gerinnsel erzeugt, welche in Bezug auf Anordnung ihrer Elemente eine täuschende Aehnlichkeit mit den an den Zellen beschriebenen Structurbildern haben. — Insbesondere sind es strahlenförmig angeordnete Gerinnsel, welche Fischer in Zellen des Hollundermarkes erzeugte, welche hier in Betracht kommen.[3]) — Der genannte Forscher beschränkt sich darauf, die künstlich erzeugten Gerinnselstrahlen mit den während der Mitose in den Zellen beschriebenen Strahlen zu vergleichen.

Es ist begreiflich, dass man über Untersuchungen, welche mit solcher Sachkenntniss und in so exacter Weise in ausgedehntem Maasse angestellt sind, nicht gerne kurz hinweggeht, wenn auch die Resultate derselben den eigenen Ansichten widersprechen oder unbequem sind. — In der That finde ich die Arbeit Fischer's ausserordentlich dankenswerth. Durch sie ist uns nicht nur ein weiter Ausblick über die Art der Wirkung der gebräuchlichen Fixirungs- und Färbemittel auf die eiweisshaltigen Bestandtheile der Gewebe und Zellen, sondern auch die Möglichkeit einer mikrochemischen Analyse eröffnet worden. — Da es sich bei meinen eigenen Untersuchungen fast ausschliesslich um Strahlenbildungen handelt, welche nach der Einwirkung von Hermann'schem Platinchlorid-Osmiumgemische, mit Eisenlack gefärbt wurden, so habe ich den Versuchen Fischer's besonderes Interesse entgegengebracht. — Die Strahlenbildungen und „Centralkörper“ finde ich im Hollundermarke nur an jenen Zellen wohl ausgebildet, welche alle Anzeichen eines normalen biologischen Verhaltens zeigen. Als solche betrachte ich einen wohl erhaltenen Zellcontur, Pseudopodien und einen gut erhaltenen wenn auch polymorphen Kern. — Gerade jene Zellen, welche, im innersten Theil des Hollundermarkes liegend, als kernlose, todte Eiweissmassen aufgefasst werden können, zeigen solche Strahlenbildungen nicht. — Auch im Zellraume des Hollundermarkes, in welchem oft genug 10—20 Leukocyten mit der beschriebenen Structur liegen, habe

---

[1]) E. Crato, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Elementarorganismus, Beitr. z. Biologie d. Pflanzen Bd. VII Heft III p. 407 insbesondere p. 418.

[2]) A. Fischer, Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasmas, p. 1—73.

[3]) l. c. p. 206 u. f.

ich niemals die von Fischer geschilderten strahligen Gerinnsel beobachtet. Freilich hat Fischer, nach seiner Methodik (l. c. p. 206) zu urtheilen, keine in Alkohol nachgehärteten und gefärbten Schnittpräparate angefertigt, sondern das mit coagulirenden Lösungen imprägnirte Schnittchen in die Fixirlösung gelegt und in dieser unter dem Mikroskope untersucht. — Auch an kleineren, von Wanderzellen völlig freien Markräumen habe ich Fischer's künstliche Gerinnselstrahlungen nicht zu Gesicht bekommen. Diese mussten sich aber, vom Kernreste der Hollundermarkzelle ausgehend, dennoch gebildet haben, da das Mark in der Bauchhöhle des Thieres doch völlig von flüssigem, eiweisshaltigem Exsudate durchtränkt wird. — Dafür spricht schon die Anwesenheit der eingangs geschilderten Fibringerinnsel mit den Merkmalen der Usurirung. — Deren Gestalt ist aber eine völlig andere, als die der von Fischer geschilderten Eiweissgerinnsel. — Es wäre nur die Annahme möglich, dass die Concentration der Eiweissmassen und die geschützte Lage der Gerinnsel im Inneren der „Wanderzellen" diese so deutlich erscheinen lassen, während zarte, ausserhalb der Zellen gelegene Gebilde dieser Art bei der nothwendigen Differenzirung nicht mehr zu sehen sind.

Nach Fischer's Erfahrungen (l. c. p. 282) wäre aber eine verdünnte Eiweisslösung nicht durch grössere Zartheit, sondern durch grössere Maschenweite des Gerinnselgerüstes ausgezeichnet.

Es kommt noch ein weiterer Umstand in Betracht. — An den Wanderzellen ist ein ganz ausserordentlicher Reichthum an Formen zu constatiren. Diese Mannigfaltigkeit der Zellformen hängt mit der lebhaften Beweglichkeit dieser Zellen zusammen und ist ein deutlicher Beweis für die Raschheit, mit der das Fixirungsmittel die Gerinnung, den Tod des lebendigen Eiweisskörpers herbeiführt. — In den Locomotionsformen der Leukocyten sieht man nun die „Gerüste" in so mannigfaltiger Weise ausgebildet, dass der Standpunkt einer physikalischen Ursache ihrer Entstehung nicht festgehalten werden kann. Ganz besonders instructiv sind in dieser Hinsicht jene Bilder, welche die Durchwanderung der Zellen durch enge Lücken zeigen. Woher kommt es, dass in zwei Theilen einer Zelle, welche durch eine starke Einschnürung getrennt sind, der „Centralkörper" und die „Strahlen" nur in einem Theile zu sehen sind, während der andere Theil zwar ein Netzwerk, aber keine regelmässige Strahlenbildung um ein Körperchen zeigt? — Sollte man nicht meinen, dass bei einer Fällung durch das Fixirungsmittel in einer einzigen Zelle, in der doch keine beträchtliche Concentrationsdifferenzen vorhanden sein können, auch eine mehr ebenmässige Gerinnselbildung auftreten müsste? — Diese Bilder der im Zustande lebhafter Bewegung fixirten Zellen im Hollundermark scheinen mir auch noch aus einem anderen Grunde sehr beachtenswerth. Fischer meint, dass „im strömenden Plasma, trotz seines Körner-

reichthums, niemals wirkliche Gerüste beobachtet worden sind" (l. c. p. 282). Nun ist ja ganz allgemein bekannt, dass der körnerreiche Zellinhalt von Amöben und der hier in Betracht kommenden amöboiden Zellen eine lebhaft strömende Bewegung ausführt, sobald Pseudopodien ausgestreckt und eingezogen werden. — Allerdings ist durchaus nicht bei allen Amöben eine „faserige" oder so wie bei den „Wanderzellen" von Rana esculenta, Salamandra maculata und Proteus anguineus eine „strahlige" Structur des Cytoplasmas nachweisbar, aber immerhin ist sie da, wo sie dargestellt werden kann, auch trotz der Plasmaströmungen darstellbar. Offenbar beziehen sich Fischer's Aeusserungen auf andere Zellarten, als die von mir untersuchten, denn pflanzliche Zellen mit fliessender Protoplasmabewegung, an denen keine Gerüststructur nachweisbar ist, sind bekannt. Fischer's Ansichten über Gerüstbildung gipfeln in dem Satze: „Grundbedingung für die Gerüstbildung ist möglichste Ruhe, damit die bereits sich berührenden Fällungsbröckelchen auch aneinander hängen bleiben, und so die ersten Anfänge der Gerüste sich erhalten. Da nun im strömenden Protoplasma die Körnchen unablässig verschoben werden, so können sie sich auch nicht gerüstartig zusammenlagern. Im ruhenden Kern aber oder an anderen Stellen, wo die Lebensprocesse ohne sichtbare Verschiebungen im Protoplasma sich abzuspielen scheinen, wäre, wenn reichliche Körnchen in die flüssige Grundmasse eingestreut sind, auch eine Gerüstbildung möglich, zeitweise sogar unausbleiblich" (Fischer l. c. p. 282). Es ist ersichtlich, dass diese Auffassung der Entstehung von Fasergerüsten für die im Cytoplasma der „Wanderzellen" nachweisbaren Structuren nicht zutrifft. Aber auch für die beim mitotischen Processe nachweisbaren sog. achromatischen Fasern und Strahlungen kann angeführt werden, dass gerade zur Zeit der Theilung der Zellen eine lebhaftere Bewegung im ganzen Zellprotoplasma herrscht, als zur Zeit der „Kernruhe".

Meinen Erfahrungen nach muss wenigstens für die fixen Hornhautzellen im Zustande der Mitose während der Entzündung eine solche Beweglichkeit des Zellinneren angenommen werden, da es zur Bildung von Pseudopodien und zu einer, wenn auch trägen Zellbewegung kommt.[1])

Wie sich Fischer nun im Allgemeinen zu den herrschenden Ansichten über die im lebenden Zellkörper vorhandenen Structurelemente stellt, das ist im III. Abschnitte seines Werkes, welcher über die Polymorphie des Protoplasmas handelt, dargelegt. Es wird da die Nothwendigkeit des Studiums der lebenden Zelle betont und

---

[1]) Klemensiewicz, Ueber Entzündung und Eiterung etc., Jena 1893, l. c. p. 68.

die Erfahrungen über lebende Plasmastructuren mitgetheilt. Fischer theilt diese in 1. homogenes Protoplasma, 2. Granula, 3. Gerüste und einzelne Fäden, 4. Schaumstructuren, 5. gemischte und wechselnde Structuren. Diese Structuren werden nach den Beobachtungen von Pfeffer, Strassburger, Pringsheim, Bütschli, Flemming, Peremeschko, Berthold, Schwarz u. A. besprochen.[1])

Diese Controlle der fixirten Zellstructuren durch die Untersuchungen lebenden Zellmaterials ist eine unerlässliche Bedingung für die richtige Deutung der Bilder, welche an Schnittpräparaten zur Beobachtung kommen. — Von dieser Methode habe ich schon bei früheren Untersuchungen ausgedehnten Gebrauch gemacht[2]), und auch nicht versäumt, im vorliegenden Falle frische „Wanderzellen" des Blutes von Salamandra maculata auf die Anwesenheit von Fasern und des Centralkörpers im Cytoplasma zu untersuchen.

Thatsächlich ist es mir gelungen, im frischen Blute von Salamandra maculata den Centralkörper in der „Kernbucht" der polymorphen Kernfigur bei den fein granulirten Wanderzellen deutlich zu sehen. Er wird durch die Anwesenheit einer „Strahlensonne" kenntlich gemacht. — Nicht nur durch die Strahlen, in deren Mitte das Korn liegt, sondern auch durch das starke Lichtbrechungsvermögen ist der Centralkörper an günstig gelagerten Zellen kenntlich.

Auch bei starker Beleuchtung ist jene Stelle des Zellkörpers, wo der Centralkörper liegt, durch radiäre Streifung ausgezeichnet. Meist sind einige wenige stärkere Strahlen zu sehen, zwischen denen mehr oder minder deutlich eine streifige Anordnung der Zellgranula auffällt. Die „Strahlen" oder „Fasern" reichen nicht bis an die Zellperipherie, sondern scheinen in der feingekörnten Masse des Zellplasmas zu enden. Die Sichtbarkeit des Gebildes ist vorübergehend, da die Zellen, welche dasselbe erkennen lassen, sich in einer, wenn auch trägen, Bewegung befinden. Die Gestaltveränderungen der Zelle bringen es mit sich, dass die Beobachtung der Centralkörperstelle oft sehr schwierig ist und nicht an allen darauf untersuchten Zellen gelingt. In Zellen, deren Bewegungen sehr lebhaft sind, sucht man oft vergeblich nach derartigen Bildern.

An Zellen, welche in Theilung begriffen sind, und solche findet man im frischen Leberblute von Salamandra maculata

---

[1]) Ueber die Einzelheiten vergleiche das Original p. 272—278.

[2]) Die Untersuchungen der Formen von Wanderzellen (Eiterzellen), der Vorgang ihrer Bewegung, ihrer Bahnen, der Bewegungskräfte derselben, sowie die Zerschnürungs und Schrumpfungsvorgänge an den fixen Hornhautzellen bei der Entzündung, sowie die Durchwanderung, welche diese Zellen durch die Eiterzellen erleiden, sind ausschliesslich am lebenden Gewebe beobachtet. Klemensiewicz, Entzündung und Eiterung, Abthlg. A.

oft in reichlicher Menge, ist es mir nicht gelungen, „Fasern" oder „Strahlen" zu sehen. Doch habe ich bei solchen Zellen, an der Stelle der stärksten Einschnürung, häufig eine sehr stark lichtbrechende stäbchenförmige Grenzlinie zwischen beiden Zellhälften gesehen. — Zu entscheiden, ob diese Stelle mit dem Centralkörper etwas zu thun hat, ist schwierig; mir ist es nicht gelungen, eine endgiltige Entscheidung zu treffen, obgleich ich im Hollundermark häufig genug derartige Theilungsbilder auch an den tingirten Präparaten sah (Taf. XVII Fig. 48).

Wie sich nun die Verhältnisse bei der Zelltheilung auch immer gestalten mögen, für die Frage, ob der Centralkörper und die „Fasern" künstliche oder natürliche Bildungen des Cytoplasmas der „Wanderzellen" von Salamandra maculata seien, hat das weniger Bedeutung. Für diese Frage ist die Sichtbarkeit dieser Gebilde an der lebenden Wanderzelle maassgebend.

Ich will nun nicht in Abrede stellen, dass so wie bei allen Untersuchungen „lebender" oder „überlebender" Gewebe die Deutlichkeit und Häufigkeit, mit der diese Gebilde an lebenden Wanderzellen zu sehen sind, weit zurücksteht hinter den Bildern von tingirten Schnittpräparaten. Nimmt man letztere zur Richtschnur, so können die in den lebenden Wanderzellen sichtbaren Centralkörper und Fasern nur als Andeutungen des weit ausgedehnten Faser- und Gerüstwerkes des Cytoplasmas betrachtet werden.[1])

---

[1]) Diesen Differenzen in der Deutlichkeit lege ich bei dem Umstande, dass der Centralkörper mit dem Faserkranze an der lebenden Zelle mit Sicherheit nachzuweisen ist, kein grosses Gewicht bei. In der Beziehung erinnere ich an die Erfahrungen der Histologen bei der Aufdeckung der Gewebestructuren im Allgemeinen, und verweise im Besonderen auf die Structur der Hornhaut. Darauf habe ich bei Besprechung der Nothwendigkeit der Untersuchung lebender Objecte vor kurzer Zeit hingewiesen. In einer Festrede, welche über „Probleme medicinischer Forschung" handelt, habe ich mir erlaubt, vor einem Laienpublikum diese Methode folgendermaassen zu beleuchten: „Diese Thatsachen beweisen zur Genüge, dass die Untersuchung lebender Objecte ein vortreffliches Mittel zur Controle der Beobachtungen bietet. — Man würde aber sehr fehlgehen, wenn man sie für alle Fälle geeignet hielte. — Man kommt auch mit ihr häufig genug nicht weit. — Als Beispiel führe ich die Untersuchungen meines hochverehrten Lehrers Rollett über die Hornhaut an. — Die Hornhaut des Auges ist ein sehr complicirt, aus Fasern, Bündeln, Lamellen, Zellen, Kanälchen u. s. w. zusammengefügtes Gebilde.

Untersucht man die Hornhaut frisch im lebenden Zustande unter dem Mikroskope, so sieht man nichts! — Man kann sagen, das ist von der Natur sehr vernünftig eingerichtet, dass man nichts sieht, denn der Physiker weiss sofort, dass das nur davon herrührt, dass die Lichtbrechung in der Hornhaut eine gleichmässige ist, was für ein Organ, das die vorderste Schicht eines optischen Apparates darstellt, als eine sehr passende Einrichtung bezeichnet werden muss.

Auf Umwegen mit kritisch angewandten Methoden liess sich aber doch

Bei Gelegenheit der Beobachtung des Centralkörper und der von diesem ausgehenden Cytoplasmastrahlen in den polymorphkernigen Wanderzellen des Salamanderblutes habe ich häufig auch andere Vorgänge an diesen Zellen ablaufen sehen, unter welchen einer mit der Structur des Zellkörpers in Beziehung zu stehen scheint. — An Präparaten, welche von frischem Salamanderblute angefertigt waren und unter Paraffinabschluss längere Zeit beobachtet wurden, sieht man schliesslich die Leukocyten zerfallen. An den feingranulirten amöboiden Zellen tritt nun der Zerfall häufig in der Weise auf, dass hyaline Blasen in wechselnder Zahl, bald rasch, bald nur allmählich aus der Zelle heraustreten, während der granulirte Antheil des Zellplasmas in Form einer strahligen, einem Morgenstern ähnlichen Bildung zwischen den Blasen übrigbleibt. Die Kernmasse ist bald neben den Blasen zu sehen, bald scheint sie von dem strahlig angeordneten Rest der Zelle verdeckt. Dieser Vorgang des Zerfalles der Zellen ist insofern typisch, als in länger liegenden Präparaten ausserordentlich viele solche Zerfallsbilder vorgefunden werden. — Bemerkenswerth ist, dass von der Einwirkung eines Eiweiss fällenden Agens hier nicht die Rede sein kann, da auch Zellen, welche lange Zeit in lebhaftester Bewegung, ja auch in Theilung beobachtet wurden, schliesslich diese Zerfallserscheinungen zeigen.

Wenn ich auf die Theorieen über den Bau des Protoplasmas kurz eingegangen bin, so habe ich damit nur den Zweck verfolgt, die Resultate meiner eigenen Untersuchungen kritisch zu beleuchten.

Als das allgemeine Resultat meiner Beobachtungen betrachte ich nun den Nachweis einer sehr weit gehenden Differenzirung des Cytoplasmas, der als Wanderzellen, Phagocyten und Eiterzellen auftretenden Leukocyten. Diese Differenzirung ist selbstverständlich vom Gesichtpunkte einer functionellen Verschiedenheit der einzelnen Plasmastructuren aufgefasst.

Zwar gelingt es über die Dauer des Bestandes dieser differenzirten Plasmastructuren nur so viel auszusagen, dass sowohl intravasculäre, als auch extravasculäre Zellen gleiche Structurverhältnisse zeigen, und dass von einer directen Beziehung zwischen dem Theilungsvorgange und den Plasmabildungen nichts nachzuweisen ist.

Es wird daher schwer anzunehmen sein, dass diese Structuren im Sinne der Polymorphie des Protoplasmas gedeutet werden sollten.

Einer derartigen Auffassung kann ich mich deshalb nicht anbequemen, weil die Aehnlichkeit zwischen den Bildungen bei der Mitose und den hier beschriebenen Structurelementen der „Wanderzellen", wie schon früher erwähnt wurde, eine nicht sehr weitgehende, nur ober-

der Hornhautbau bis in das feinste Detail mit Ausschaltung der Kunstproducte ermitteln. (Abgedruckt in den Mittheilg. des naturwiss. Vereins für Steiermark, Graz 1900.)

flächliche ist. Wenn nun auch die mitotischen Bildungen mit der Theorie einer Polymorphie des Protoplasmas sehr wohl vereinbar sind, so spricht viel gegen diese Annahme bei den „Wanderzellen".

1. Trifft man die eigenthümliche Zellstructur auch an den kugelig gestalteten polymorphkernigen Zellen des strömenden Blutes.
2. Ist die Zellstructur im Allgemeinen unveränderlich, gegenüber der Kernstructur. Ob die Form eines Lochkernes oder die Form eines ganz zerschlissenen Kerngebildes vorhanden ist, eine wesentliche Modification der Zellstructur ist nicht zu beobachten. — Eine bestimmte Beziehung zwischen den Cytoplasmabildungen und der Umwandlung der Kernbildungen besteht nicht.
3. Hat man gewisse Kernformen der polymorphkernigen Leukocyten, sammt Centralkörper und „Sphäre", als Anzeichen der directen Zelltheilung, der Amitosis betrachtet, aber weder die Art der Betheiligung dieser Gebilde beim Theilungsvorgange beobachtet, noch auch eine befriedigende Hypothese darüber aufgestellt.

Die Meinung, dass diese Zellen sich lebhaft zu theilen vermögen, ist eine durch vielfache Beobachtungen wohl begründete. Man schreibt, gestützt auf die Beobachtung des Vorganges der Theilung, gerade diesen Zellen den amitotischen Theilungsmodus zu. Nun ist uns aber über die Betheiligung der Structurelemente des Cyto- und Karyoplasmas bei diesem Theilungsmodus sehr wenig bekannt.

Sollte es vielleicht diesem Mangel unserer Kenntnisse zuzuschreiben sein, dass man die Amitosis als einen Theilungsvorgang zweiter Güte, und die durch ihn producirten Tochterzellen als vergängliche Gebilde betrachtet, die nichts Rechtes mehr hervorzubringen vermögen?

In diesem Sinne hat man einer Gesammtheit von Zellen, welche als „Eiterzellen" und als „Exsudatzellen" auftreten, den Stempel der Vergänglichkeit aufgedrückt.

Obgleich nun diese Frage nur indirect mit den Erörterungen über das Structurbild zusammenhängt, will ich doch Einiges bemerken, da sie mit der Vorstellung über den kürzeren oder längeren Bestand der Zellstructur in Verbindung steht.

Ein directer Beweis für eine besonders auffällige Vergänglichkeit der „Wanderzellen", auch in ihrer Rolle als Phagocyten, sowie als Exsudat- und Eiterzellen mangelt.

Wenn auch der „Eiter" ein Product der Reaction des Organismus ist, bei dessen Bildung der Zerfall von Zellen und Gewebe in mehr oder minder ausgedehntem Grade betheiligt ist, so geht es doch nicht an, die bei der Eiterbildung betheiligten Zellen in ihrer Gesammtheit als vergänglich zu bezeichnen.

Der Sinn einer solchen Auffassung kann aber nur darin liegen,

dass solche Zellen vermöge ihrer biologischen Eigenart, beziehungsweise vermöge ihrer Genese durch den amitotischen Theilungsvorgang, zum Zerfalle neigen. — Soweit es den Entzündungsprocess anlangt, ist es aber gewiss nicht die Eigenart der Zelle, welche den Zerfall des Zellkörpers bedingt; zerfällt doch auch das gesammte vom Entzündungserreger betroffene Gewebe. — Die in dem letzteren enthaltenen sogenannten „fixen“ Gewebezellen verfallen genau so dem Tode, wie die „Wanderzellen“, ja die meisten noch eher, weil sie zuerst die Wirkungen des schädigenden Agens verspüren. — Auf Grund meiner Erfahrungen über den Entzündungs- und Eiterungsprocess muss ich die Anschauung ablehnen, dass diese als „Wanderzellen“, „Eiterzellen“ u. s. w. auftretenden Zellen wegen der amitotischen Theilung und wegen ihres gelegentlichen Zerfalles als hinfällige Zellen bezeichnet werden.

Die Hinfälligkeit dieser Gebilde ist, wie erwähnt, einzig und allein dem schädigenden Agens, dem Gifte zuzuschreiben, welches durch seine Wirkung nicht nur das Gewebe zerstört, sondern auch die durch die Reaction des Organismus ausgelösten cellulären Reservekräfte in grösserer oder geringerer Menge in den Bereich seiner deletären Wirkung hereinzieht. — Vollends bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse über die Bedeutung der zelligen Elemente für die Bildung der giftparalysirenden Immunkörper, muss für die Leukocyten, welche in Entzündungsherden als Eiterzellen vorkommen, eine derartige auf morphologische Erscheinungen des Zerfalles sich stützende Hypothese sehr kritisch beleuchtet werden. — Es kann der mikroskopisch zu beobachtende Verlauf eines solchen Processes meines Erachtens heute nicht anders gedeutet werden, als dass im Beginne die Erscheinungen des Zerfalles, wegen der relativ grossen Giftmengen und der relativ geringen Mengen von neugebildeten Immunkörpern, stark in den Vordergrund treten.

Die zerfallenden oder zerfallenen Körper der Leukocyten liefern aber selbst wieder immunisirende oder andere die Giftwirkung paralysirende Substanzen, wodurch im weiteren Verlaufe des Processes auch entsprechende morphologisch kenntliche Aenderungen im Verhalten der eingewanderten Zellen und ihrer Abkömmlinge zu beobachten sein werden. — Eine derartige Auffassung lässt sich heute nur in allgemeinen Umrissen aufstellen, bei der heterogenen Beschaffenheit der die Phagocytose, Eiterung und Entzündung bewirkenden Schädlichkeiten werden für besondere Fälle besondere Untersuchungen nöthig sein. — Diese Betrachtung wird aber durch die Erfahrung über die verschiedenen Wirkungen verschiedener Bakterientoxine und Zellextracte auf die Säftemasse des Körpers, mit der sie in dem unmittelbarsten Connex steht, in der intensivsten Weise beeinflusst.

IV. Die Anordnung der Structurelemente.

Der Centralkörper. Die Grösse, die Form und die Zahl der in einer Zelle nachweisbaren, als Centralkörper aufzufassenden Gebilde sind manchen Schwankungen unterworfen. — In vielen Zellen hat der Centralkörper eine kugelige Gestalt. Die Grösse dieses kugeligen Kornes ist in verschiedenen Zellen desselben Präparates verschieden. Die Grössenunterschiede sind in ein und demselben Schnitte meist unbeträchtliche.

Eine Stäbchenform des Centralkörpers habe ich selten beobachtet, doch giebt es zweifellos Centralkörper von eiförmiger bis langgestreckter Gestalt. — Ebenso selten wie diese Formen sind die doppelten Centralkörper. Mehr Centralkörper als zwei in einer Zelle habe ich nicht zu beobachten Gelegenheit gehabt. — Dieses Gebilde liegt stets an einer Stelle, welche der „Markzone“ VAN BENEDEN's oder dem „Centrosom“ BOVERI's entspricht. Diese Stelle ist charakterisirt sowohl durch ihre Lage, als auch durch ihre Färbung und durch ihre Gestalt. Häufig besteht diese Stelle aus einem hellen Hofe, der ringförmig den Centralkörper umgiebt. Oft ist der Ring nicht völlig geschlossen und nur ein sichel- oder halbmondförmiger Hof vorhanden. In einigen Fällen findet man den ganzen Hof, in welchem der Centralkörper liegt, deutlich und gleichmässig gefärbt, in anderen Fällen ist die Färbung ungleichmässig, indem das Centrum dieser Scheibe hell erscheint und von einer ringförmigen gefärbten Zone umgeben ist. Auch das umgekehrte Verhalten, dass die Mitte dunkler und der Rand heller gefärbt erscheint, ist gelegentlich zu beobachten.

Beachtenswerth erscheint mir der Umstand, dass Zellen mit solchem Hofe um den Centralkörper am häufigsten innerhalb der Blutgefässe von Salamandra maculata gefunden werden (Taf. XVI Fig. 31 a u. e). — Auch an Zellen im Hollundermarke findet man diese Stelle gelegentlich, doch sind Zellen ohne Hof oder ohne deutlichen Hof um den Centralkörper bei Weitem häufiger.

Für die Verschiedenheit der Bilder, unter denen die Centralkörperstelle zur Beobachtung kommt, scheint mir die Intensität der Färbung beziehungsweise der Differenzirung der maassgebendste Factor zu sein. Darin liegt aber sicher nicht ausschliesslich der Grund der Mannigfaltigkeit des Aussehens jener Stelle des Zelleibes. — Da die Zellen im Hollundermarke häufig gequollen sind und in grossen, wie aufgebläht aussehenden Zellen meist ein einfacher Centralkörper ohne Hof zu sehen ist, so ist sicherlich auch der Quellungszustand der Zellen für die geschilderten Verhältnisse bedeutungsvoll.

Neben dem Quellungszustande der Zellen mag auch der Contractionszustand der Structurelemente, insbesondere der faserigen Gebilde für die Sichtbarkeit des Hofes von Einfluss sein. Diese An-

schauung lässt sich deshalb nicht ablehnen, weil ja gerade vom Centralkörper die Fasern ausstrahlen. — Kommt nun diesen die Eigenschaft der Contractilität zu, so wird dieselbe auch von Einfluss sein auf das Bild des Insertionspunktes der Strahlen.

Was die gegenseitige Lage der Structurelemente anlangt, so gehe ich vom Centralkörper aus. An vielen Zellen und besonders an jenen Zellabschnitten, welche kernlos sind und den Centralkörper enthalten, erkennt man, dass dieser letztere stets den Mittelpunkt der Ausstrahlung der stärkeren und feineren Fasern bildet (Taf. XVI Fig. 17, 18 u. 20).

Diese Ansicht bietet sich immer dann, wenn der Centralkörper ganz oder nahezu in der Mitte der Zelle gelegen ist. In diesem Falle verlaufen die Fasern radiär.

Eine solche Lage des Centralkörpers ist aber nicht immer vorhanden, ja sie gehört zu den Seltenheiten, wenn man eine vollkommen centrale Lage dieses Gebildes voraussetzt. Gewöhnlich liegt das Centralkörperkorn mehr oder minder excentrisch. Diese Aenderung der Lage ist dadurch bedingt, dass der Centralkörper nicht im Mittelpunkte der Zelle, sondern näher der Oberfläche gelegen ist. An Zellen von mehr oder minder kugelförmiger Gestalt kann dieses Verhältniss der Lage sehr wohl erkannt werden. In einigen solcher Zellen liegt der Centralkörper im Centrum, in vielen mehr oder minder excentrisch und in einigen wenigen sieht man ihn ganz nahe der Zelloberfläche liegen.

Dass diese Bilder durch die Stellung der Zellachse gegen die Ebene des Schnittes bedingt sind, glaube ich nicht weiter erörtern zu sollen. Dem Einwande, dass es sich um Bewegungen des Centralkörpers handeln könnte, wird dadurch begegnet, dass irgend beträchtliche amöboide Bewegungen an kugelig geformten Zellen nicht vorzukommen pflegen, vielmehr bei dieser Form eine symmetrische Anordnung der Structurelemente vorauszusetzen ist.

In jener Ansicht der Zelle, in welcher der Centralkörper im Mittelpunkt liegt, also die Zellachse senkrecht zur Schnittebene steht, scheinen sämmtliche Fasern vom Centralkörper auszugehen und zeigen dabei, wie erwähnt, einen anscheinend radiären Verlauf.

An Zellen, welche den Centralkörper nahe an der Peripherie zeigen, also in einer Ansicht, welche gegen die eben beschriebene um 90° gedreht erscheint, so zwar, dass die Zellachse in die Ebene des Schnittes zu liegen kommt, erkennt man sofort, dass der Faserverlauf kein radiärer, sondern ein meridionaler ist.

Die Fig. 7 Taf. XV u. 22 Taf. XVI geben Bilder für die zuletzt erwähnte Lage der Zellen, während für den anscheinend radiären Verlauf der Fasern die Zellabschnitte in Fig. 17, 18 u. 20 Taf. XVI besonders charakteristisch sind.

Für den meridionalen Verlauf, hauptsächlich der dickeren Fasern, sprechen im Allgemeinen alle jene Bilder von Zellen, welche nahezu oder völlig kugelig gestaltet sind. — An solchen Zellen ist schon wegen der excentrischen Lage des Centralkörpers der geschilderte Faserverlauf leicht zu erkennen (Taf. XVI Fig. 26 u. 32).

So wie die dickeren Fasern zeigen auch die feineren in der Aufsicht auf die Zelle[1]) einen radiären und in der darauf senkrechten Ansicht einen meridionalen Verlauf. Während dieser Verlauf nun für die dickeren Fasern sowohl an ganzen Zellen als auch an Zellabschnitten leicht erkenntlich und ganz regelmässig ist, gilt das nicht in so ausgesprochener Weise von den feinen Fasern.

Die dicken Fasern liegen anscheinend bei kugeligen Zellen dicht an der Grenzschicht, die feinen Fasern strahlen ausserdem noch in Form eines Kegels vom Centralkörper gegen den Kern zu aus (Taf. XV Fig. 7).

Für die Lage des Centralkörpers und der Fasern sind besonders einzelne Zellansichten charakteristisch. Die schon erwähnte Fig. 22 zeigt z. B., dass der Centralkörper polar, aber nicht in der Ebene der Grenzschicht, sondern dicht unter derselben zwischen dieser und dem Zellmittelpunkte gelegen ist.

Besonders wichtig erscheint mir der Umstand, dass in der Fig. 22 ein langer und ziemlich breiter Zwischenraum zwischen der Grenze der faserigen Zellsubstanz und der Grenzschicht vorhanden ist, in welchem keine stärkeren Fasern verlaufen. Die Breite und Form dieses Zwischenraumes zeigt sich in verschiedenen Zellen sehr wechselnd. Oft ist er mächtig entwickelt, dann zeigt er im Innern eine netzförmige Structur des Cytoplasmas, während die Hauptmasse der radiären Fasern zu einem kugeligen Körper zusammengezogen erscheint. Die Fig. 35 Taf. XVI bietet ein Beispiel dieser Art, an welchem der strahlig gestreifte Theil des Zelleibes auch die Kernmassen enthält.

Diese in Fig. 35 gezeichnete Zelle ist im Durchtritte durch eine Scheidewand des Hollundermarkes fixirt, man findet aber solche Bilder auch an frei liegenden Zellen.

Auch an solchen Zellen, welche im Zustande lebhafter Bewegung mit einem breiten Fortsatze nach einer Richtung hinkriechend fixirt wurden, ist das Lageverhältniss der „Grenzschicht“ zum Centralkörper und dem Strahlenkranze gut zu beurtheilen. Oft genug trifft man auf solche Zellen, welche in diesem Fortsatze keine einzige direct vom Centralkörper ausgehende radiäre oder meridionale Faser enthalten (Taf. XV Fig. 8).

Ich deute diese Erscheinung in dem Sinne, dass hyalines und

---

[1]) Unter „Aufsicht“ ist hier jene Lage verstanden, bei welcher die „Zellachse“, welche den Centralkörper enthält, senkrecht zur Schnittebene gelagert scheint, wie oben beschrieben wurde.

körniges Cytoplasma sich zwischen dem Centralkörper und der strahligen zusammengeballten Masse des Zellinnern ansammelt, und dadurch die Grenzschicht wie eine Blase weggedrängt erscheint. — Später zu erwähnende Resultate electrischer Reizung der lebenden, im Hollundermark befindlichen wandernden Zellen bestätigen diese Ansicht.

Bei der Durchmusterung der Präparate trifft man gelegentlich auch auf Zellen, deren Plasma deutliche Anzeichen einer Verletzung zeigt.

Diese Verletzungen bestehen beispielsweise in einer theilweisen Ablösung der faserigen Masse von der Grenzschicht, oder in einer Zusammenballung einzelner Theile des Cytoplasmas und sind meist leicht erkenntlich. — Solche Zellen zeigen oft sehr mannigfaltige Aenderungen in der Anordnung des Zellinhaltes. — Geht man aber von der Anordnung aus, welche an den Zellen des Blutes (Taf. XV Fig. 7) oder in der Leber (Taf. XVI Fig. 31) zu sehen ist, so wird die Deutung der Structur verletzter Zellen nicht schwierig.

Beispiele solcher Zellen mit mehr oder minder verletzter Structur liefern die Fig. 11, 14, 18, 21.

Nach den mitgetheilten Resultaten der Untersuchung der Schnittpräparate ergiebt sich für den Centralkörper eine excentrische, nahezu polare Lage und für die Fasern ein meridionaler Verlauf. — Dieser letztere Verlauf ist nur an jenen Fasern erkenntlich, welche vom Centralkörper als Mittelpunkt strahlig auslaufen.

Was nun den weiteren Verlauf sowohl dieser Fasern, als auch die Anordnung anderer Fasern, welche ein Netzwerk im Zellinnern bilden, anlangt, so habe ich schon einiges darüber mitgetheilt.

Besonders hervorheben will ich, dass die stärkeren Meridionalfasern in ihrem Verlaufe an die Grenzschicht gelangen und in diese übergehen.

Wie schon erwähnt, verlaufen diese Fasern, sowie alle, welche vom Centralkörper ausstrahlen, eine Strecke weit unverzweigt. In der Nähe der Grenzschicht zeigen die starken Fasern unmittelbar vor ihrem Uebergange in diese letztere häufig eine gabelige Theilung.

Eine befriedigende Einsicht in das Verhalten der Structurelemente, des Cytoplasmas, insbesondere des bis jetzt von mir nur kurz berührten Hyaloplasmas, des Netzwerkes und der Vacuolen zueinander, zum Centralkörper und zu den Meridionalfasern, sowie zum Zellkerne lässt sich durch eine Untersuchung der Schnittpräparate allein nicht gewinnen. Dazu waren auch Untersuchungen an frischen Wanderzellen, Beobachtungen über Phagocytose, Reizversuche und Versuche an Amöben nöthig.

Der Beschreibung einzelner bemerkenswertherer Resultate dieser Versuche vorgreifend, glaube ich die Vorstellung, welche ich vom Bau des Leukocytenkörpers von Sal. mac. erhalten habe, am ehesten an einem Schema erörtern zu können. — Dieses Schema soll dazu dienen, eine ermüdende Beschreibung von Versuchen und Beobachtungen zu ver-

meiden und macht nur den Anspruch, den complicirten Bau des Cytoplasmas eines polymorphkernigen Leukocyten von Salamandra maculata erörtern zu helfen.

V. Schema für den Bau des Cytoplasmas der fein granulirten polymorphkernigen Leukocyten von Salamandra maculata.

Da eine schematische Darstellung, wie ich sie hier gebe, hauptsächlich nur dazu dienen kann, den Bau des Leukocytenleibes zu versinnlichen, ein Schluss aus dem Baue auf die Function der Elemente aber unmittelbar nicht gezogen werden kann, so erbitte ich mir die Nachsicht des Lesers für diese Einseitigkeit. Ja, ich muss das Zugeständniss machen, dass einige Einzelheiten, welche in diesem Schema zum Ausdruck kommen, noch weiterer Untersuchungen bedürften, um als zutreffend bezeichnet werden zu können. Immerhin betrachte ich eine derartige schematische Darstellung als einen Nothbehelf, den wir nur schwer entbehren können. — In diesem Sinne möchte ich diesen Abschnitt meiner Mittheilung betrachtet wissen.

Ein Schema des Baues lässt sich für eine so bewegliche und vielgestaltige Zelle, wie der polymorphkernige Leukocyt eine ist, nur aufstellen, wenn man aus dem Formenkreis der mannigfaltigen Zellgestalten eine einzige, und zwar die einfachste, die Kugel, herausgreift.

Für eine kugelige Zelle mit einem hufeisenförmigen Kerne geben die Fig. 54, 55 u. 56 auf Taf. XVII die schematischen Darstellungen des Plasmabaues. Es sind drei verschiedene Ansichten der Zelle wiedergegeben. Die Fig. 54 giebt eine Ansicht, bei welcher die ideale Zellachse, d. h. jene Linie, welche durch den Centralkörper und den Zellmittelpunkt geht[1]), in die Ebene des Papieres, bezw. am Präparate in die Gesichtsfeldebene zu liegen kommt. Die Linie xy stellt diese ideale Zellachse dar, welche, wie man sofort erkennt, den Durchmesser der Symmetrieebene der Kugel darstellt. Mit Berücksichtigung der Kernform, welche hier hufeisenförmig angenommen wurde, besteht für diese Kernform nur eine einzige Symmetrieebene in der Zellkugel. Bei einem regelmässig ringförmig gestalteten Kern giebt es für diese Zellform viele Symmetrieebenen, welche alle die „Zellachse" enthalten.

Die Lage der Symmetrieebene wird durch die Anordnung der Elemente bedingt. Der Centralkörper ist nahezu polar gelagert. Die Meridionalfasern, welche nach allen Seiten vom Centralkörper abtreten, geben dieser Hemisphäre ein strahliges Aussehen. Von den dicken

---

[1]) Vergl. M. Heidenhain, l. c.

Meridionalfasern sind im Schema acht gezeichnet. Es ist das eine Anzahl, welche häufig nicht nur an Leukocyten im Hollundermarke, sondern auch an Leukocyten der Leber oder solchen der Körperblutgefässe beobachtet wird. Die Meridionalfasern, und zwar sowohl die dicken als auch die dünnen, strahlen vom Centralkörper oder dessen Hof aus und verlaufen von da wie von einem Pole gegen den Aequator der Zelle. — Während der Verlauf der dicken Fasern leicht zu verfolgen ist, bietet die schematische Darstellung des Verlaufes der dünneren Fasern Schwierigkeiten. — Die dicken Fasern, die unter nahezu gleichen Winkeln vom Pole (Centralkörperstelle) ausstrahlen, verlaufen unverzweigt bis etwa an den Aequator der Zellkugel und gehen da oder unter demselben in die Grenzschicht über. Dass dabei Gabelungen vor dem Uebergang in die Grenzschicht zu beobachten sind, ist im Schema angedeutet.

Die feinen Fasern entspringen ebenfalls vom Pole und strahlen von da in derselben Weise wie die dicken Fasern aus. Ein Theil derselben, und zwar eine beschränkte Anzahl, verläuft in derselben Kugelfläche, in der auch die dicken Fasern gegen den Aequator verlaufen. Ein anderer Theil scheint zum Kern hinzuziehen. Zu dieser Anschauung sehe ich mich durch die Beobachtung einzelner Präparate gedrängt. — Gerade in jenen Leukocyten, welche in den Blutgefässen der Leber oder anderer Organe von Salamandra maculata liegen, sieht man gelegentlich die von M. Heidenhain als „concentrische Kreise“ bezeichnete Erscheinung sehr deutlich ausgeprägt (Taf. XVI Fig. 31 Zelle a). Diese Erscheinung ist nur unter der Annahme zu deuten, dass nicht bloss unter, sondern auch zwischen den dicken Fasern feine Fasern verlaufen. Beide Arten von Fasern scheinen durch ringförmig verlaufende äusserst zarte Faserzüge verbunden. — Da nun zweifellos die Zellen des Blutes weit eher den typischen normalen Bau zeigen dürften, als die aus den Blutgefässen ausgewanderten, so habe ich dieses Structurverhältniss in das Schema aufgenommen.

Was die Beziehung eines Theiles der feineren Fasern zum Kerne anlangt, so verfüge ich über viele Bilder von ausgewanderten Zellen im Hollundermarke, welche, wie z. B. die Fig. 14 Taf. XV, eine directe Verbindung zwischen Kernmembran und Zügen feiner Fasern wahrscheinlich machen. Ich würde aber diesem Umstande kein grosses Gewicht beilegen, würden nicht auch Zellen aus dem Blute ein derartiges Verhalten zeigen. Die in Fig. 7 wiedergegebene Zelle giebt ein Bild von diesem Verhalten. — Es scheint vom Centralkörper ein Kegel feiner Strahlen gegen den Kern hin auszustrahlen.

Eine Sicherheit über die Endigung der feinen Fasern liess sich nicht gewinnen. Wahrscheinlich ist, dass ein Theil derselben, und zwar der äussere, in das Fasernetz des Cytoplasmas übergeht, während ein anderer Theil nicht weiter als bis zum Kern als Strahlenbüschel

zu verfolgen ist. — Ob hier eine directe Verbindung mit der Kernmembran vorhanden ist, oder der Kern in das Netzwerk des Cytoplasmas eingelagert ist, und die Fasern nur mit diesem Netzwerk zusammenhängen, konnte ich nicht ermitteln.

Der Einfachheit wegen bezeichne ich jene Halbkugel der Zelle, welche den Centralkörper enthält, als „Polhemisphäre“, die andere als „Gegenpolhemisphäre“.

Wie schon erwähnt, enthält die Polhemisphäre fast die ganze Masse des meridional gestreiften Cytoplasmas. — Auf der Polhemisphäre konnte ich keine Faserverbindungen zwischen Grenzschicht und gestreiftem Theile des Cytoplasmas nachweisen. Wenn Faserverbindungen vorhanden sind, so müssten die Fasern äusserst zart sein; dicke Fasern gehen sicherlich nur unterhalb des Aequators in die Grenzschicht über.

Die Grenzschicht erscheint über den inneren Theil der Polhemisphäre wie eine Kappe darüber gestülpt.

Der Raum zwischen Grenzschicht und streifigem Cytoplasma auf der Polhemisphäre, in Fig. 54 Taf. XVII mit a bezeichnet, dürfte im kugeligen Zustand der Zelle nicht existiren; vielmehr scheint die Grenzschicht bei der Contraction der ganzen Zelle dem Zellinhalte fest anzuliegen. — Im Zustande der Relaxation der Grenzschicht kann der Raum entstehen und wird dann wohl vor allen anderen Theilen des Cytoplasmas, Hyaloplasma, bei stärkerer Ausbildung auch andere Antheile des Cytoplasmas, enthalten. — Häufig sieht man ihn bei wandernden Zellen auch von zarten Fasernetzen des Plasmas durchsetzt (Taf. XVI Fig. 35 und Taf. XVII Fig. 50).

Die Fig. 55 zeigt eine schematische Darstellung der Aufsicht auf die Polhemisphäre mit der Anordnung der stärkeren und feineren Fasern. Sowohl in Fig. 54 als auch in Fig. 55 ist an beiden Arten von Fasern ein mikrosomaler Bau angenommen. — Diese Annahme der Zusammensetzung der Fasern aus körnigen Elementen (Mikrosomen) stützt sich nicht nur auf die Beobachtungen solcher Leukocyten, welche innerhalb der Blutgefässe liegen, sondern auch solcher im Hollundermarke.

An ersteren ist, wie erwähnt, die Erscheinung der „concentrischen Kreise“ gelegentlich ausgeprägt. — An den Knotenpunkten der sich durchschneidenden Kreise liegen stärker gefärbte Körnchen, welche sowohl den meridional als auch den äquatorial verlaufenden Linien ein rosenkranzförmiges Ansehen verleihen. An den feineren Fasern ist diese Erscheinung in der Umgebung des Centralkörpers am deutlichsten ausgeprägt, während an den stärkeren Fasern eine solche Einlagerung von Körnchen oft auf grosse Strecken des Verlaufes zu sehen ist. Die äquatorialen Kreise, welche ich nur in den Zellen des Leberrandes gesehen habe, sind stets bedeutend zarter als die dicken meridionalen Fasern.

An den Zellen des Hollundermarkes ist von dem Phänomen der „concentrischen Kreise“ nichts zu sehen.[1])

Die Fig. 56 Taf. XVII giebt eine Ansicht von der Gegenpolhemisphäre. An ihr sind die Enden der acht starken Fasern, mit schematisch gehaltenen Gabelungen, eingezeichnet. Es ist angenommen, dass eine directe Verbindung zwischen dem im Cytoplasma dieser Hemisphäre gut entwickelten „Fasernetze“ und den stärkeren Fasern bestehe.

Die Maschenräume des Netzwerkes enthalten das Hyaloplasma, in welches Körnchen (Granuloplasma) eingelagert erscheint. — Das eingelagerte Granuloplasma zeigt keine besondere Structur und auch keine Verbindung mit den Faserzügen. — Wenn auch eine solche Verbindung durch das Färbungsverfahren an Schnitten nicht nachweisbar ist, so spricht doch das Verhalten des gekörnten Zellinhaltes bei der elektrischen Reizung frischer lebender Zellen dafür, dass alles Granuloplasma der Zelle, sei es faserig oder nicht, direct zusammenhängt.

Der Reizerfolg besteht in einer deutlich ausgeprägten Contraction alles körnigen Protoplasmas und in einer Scheidung desselben vom Hyaloplasma. — In letzterem könnten nur äusserst feine, an frischen Zellen nicht mehr erkenntliche Körnchen der Beobachtung entgehen.

Ausser dem Granuloplasma findet man in den Maschenräumen des Netzwerkes auch noch Vacuolen. Die Zahl und Grösse dieser Gebilde scheint, nach den biologischen Zuständen der Zelle, sehr zu wechseln.

Während an den in der Peripherie des Hollundermarkes gelegenen Zellen meist nur eine oder wenige Vacuolen zu sehen sind, findet man sie an den, dem Mittelpunkte des Hollundermarkes näher gelegenen Zellen in grösserer Menge.

Ich habe schon früher erwähnt, dass solche Zellen, die vereinzelt im innersten Theile des Hollundermarkes liegen, oft total vacuolisirt sind, sodass ein maulbeerförmiges Aussehen des Cytoplasmas entsteht. Freilich findet man an solchen Zellen stets am Kern Anzeichen des Zerfalles. Diese Erscheinung kann nur als krankhafte Veränderung des Cytoplasmas betrachtet werden. Immerhin kann aber diese totale Vacuolisirung, welche eine grosse Aehnlichkeit mit den künstlichen Schaumstructuren

---

[1]) Das Phänomen der concentrischen Kreise, das nach M. HEIDENHAIN durch die Anordnung der Körnchen zu Stande kommt, habe ich an den Zellen in der Leber und in den Blutgefässen anderer Organe nur selten zu Gesicht bekommen. Wenn es aber zu sehen war, so waren es stets Präparate mit sehr intensiver wenig differenzirter Eisenlackfärbung. An solchen Bildern machte die Erscheinung den Eindruck, als ob parallelkreisähnliche, gefärbte, ringförmig verlaufende Faserzüge concentrisch um den Centralkörper angeordnet wären. — Bei der Schwierigkeit, so subtile Gebilde genau zu unterscheiden, erfordert dieser Punkt wohl noch weitere Untersuchungen.

Bütschli's hat, in dem Sinne gedeutet werden, dass die Vacuolenbildung in der Structur des Cytoplasmas begründet ist.

Diese Fähigkeit der Vacuolenbildung, welche dem paraplasmatischen Antheile des Idioplasmas eigenthümlich ist, tritt besonders deutlich bei der Phagocytose hervor. In den Vacuolen, welche bei der Phagocytose auftreten, findet man das Deutoplasma, soweit es morphologisch kenntlich ist.

Auf die Structur des Kerngebildes, welches im Schema als grosser Hufeisenkern dargestellt ist, habe ich hier keine Rücksicht genommen.

VI. Zusammenfassung.

Zusammengefasst ergeben sich als Ergebniss der Beobachtungen für die Lage der erkennbaren Structurelemente im Zellkörper des polymorphkernigen Leukocyten folgende Resultate:

1. Jede Zelle besitzt eine polare Stelle, an der ein einfacher oder doppelter Centralkörper gelegen ist.
2. Von dieser Stelle läuft ein System meridionaler Fasern aus.
3. Es giebt zwei Arten von Fasern, dickere und feinere.
4. Die dickeren, der Zahl nach geringeren Fasern stehen mit einer die Zelle nach aussen abgrenzenden Schicht, der „Grenzschicht", in directer Verbindung.
5. Diese Verbindung zwischen Fasern und Grenzschicht ist stark ausgebildet in der Gegenpolhemisphäre. Auf der Polhemisphäre ist eine Verbindung zwischen den dickeren Fasern, bezw. dem Strahlenkranze und der Grenzschicht, nicht nachweisbar.
6. Der Kern der Zellen ist vielgestaltig und so gelagert, dass in der kugeligen Zelle seine Theile um den Zellmittelpunkt centrirt sind.
7. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass ein Theil der feinen Meridionalfasern mit der Aussenschicht des Kerngebildes (Kernmembran) in directer Verbindung steht.
8. Die Zwischenräume zwischen den Fasern bestehen theils aus Hyaloplasma, theils aus Granuloplasma.

9. Auch diesem Paraplasma scheint eine Structur eigenthümlich zu sein, da es die Fähigkeit der Vacuolenbildung in hervorragendem Grade besitzt.
10. Unter den Vacuolen ist eine einzige, welche Pulsationen zeigt. Diese scheint ein permanentes Zellgebilde zu sein, während die anderen Vacuolen höchstwahrscheinlich nur als quellungsfähige Räume des Paraplasmas vorgebildet sind.

VII. Versuch einer Deutung der biologischen Function einzelner Structurelemente.

Auf Grund mikroskopisch-morphologischer Untersuchungen allein eine Ansicht über die functionelle Bedeutung der Structurelemente äussern zu wollen, habe ich nicht gewagt. — Ich habe deshalb eine Anzahl von Untersuchungen experimenteller Natur angestellt, um, geleitet durch deren Resultate, die Deutung der Function der Structurelemente zu versuchen.

Diese Untersuchungen umfassten Reizversuche an Leukocyten und Amöben und Versuche über Phagocytose.

a) Versuche über die Contractilität des Protoplasmas.

Die grundlegenden „Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität" von Kühne [1]), die Arbeiten von Rollett [2]), Neumann [3]) und Golubew [4]) aus früherer Zeit, sowie die neueren Versuche von Verworn [5]) haben unsere Kenntniss über die Erscheinungen der Contraction des Protoplasmas begründet.

Wir wissen, dass verschiedene Reize, seien sie chemischer, thermischer, mechanischer oder electrischer Natur, die protoplasmatische Substanz der Zellen erregen. Eine ausführliche Beschreibung solcher Erscheinungen hat Kühne für Amöben geliefert. Golubew hat Reizversuche an den Leukocyten des Blutes angestellt.

---

[1]) W. Kühne, Leipzig 1864.

[2]) Rollett, Handbuch der Lehre von den Geweben, Leipzig 1870, p. 270 u. f.

[3]) Neumann, Reich. u. Dubois' Archiv 1867 p. 31.

[4]) Golubew, Ueber die Erscheinungen, welche elektrische Schläge an den sog. farblosen Formbestandtheilen des Blutes hervorbringen, Sitzber. d. K. Acad. Wien 1868 Bd. 57.

[5]) In dessen allg. Physiologie u. a. Arbeiten.

Für die vorliegende Frage, ob den Structurelementen der polymorphkernigen Leukocyten eine besondere physiologische Function zukomme, schienen mir die Resultate der beiden letztgenannten Forscher die wichtigsten.

Ich wiederholte GOLUBEW's Versuche an Wanderzellen von Rana esculenta, Salamandra maculata und Proteus anguineus. Als Stromquelle benutzte ich einen Accumulator von sechs Zellen mit annähernd 12 Volt Spannung und maximal 3 Ampère Stromstärke. Als Reizapparat diente ein Schlitteninductorium. — Die Reize wurden entweder als einzelne Oeffnungsschläge oder in Form von schwachen tetanisirenden Inductionsströmen mit Hülfe von Platinelectroden, welche in den Glasobjectträger eingelassen waren, applicirt.

Die Versuche wurden theils mit Blut, theils mit freien Exsudatmassen, theils mit solchen innerhalb von Hollundermark angestellt. Für letztere Versuche wurde ein feiner Schnitt des aus der Bauchhöhle von Salamandra maculata genommenen Hollundermarkstückchens in Humor aq. vom Frosch auf dem Objectträger zwischen die Electroden angeordnet.

Bei Untersuchung des Blutes von Rana esculenta traten jene Erscheinungen an den „wandernden“ Leukocyten auf, welche GOLUBEW genau beschrieben hat. — Bei Anwendung mässiger Reize werden die Locomotionen eingestellt, die Pseudopodien eingezogen, allmählich wird die Zelle kugelig und damit tritt Ruhe ein. Nach Sistirung des Reizes verharren die Zellen einige Zeit im Zustande der Ruhe, dann beginnt die Bewegung langsam wieder. Der Wiederbeginn der Bewegung wird bei Rana esculenta typisch eingeleitet durch die Erscheinung des „Tropfenfliessens“. Diese bekannte Form der Bewegung besteht in dem Auftreten eines oder mehrerer tropfenähnlicher Fortsätze am Contur der Zelle, die längs der Zellperipherie im Kreise weiterrücken. Das ist offenbar der Ausdruck einer wellenförmig über die contractile Substanz ablaufenden Erregung, mit nachfolgender Erschlaffung. — Eine Steigerung der Reizintensität über jenes Maximum, welches die eben geschilderten Erscheinungen herbeiführt, bringt starke Veränderungen der Zellstructur hervor. — Bei Leukocyten von Rana esculenta treten infolge tetanisirender Inductionsschläge hyaline, blasige Gebilde aus der Zellperipherie hervor, dann wird der Kern ausgestossen, Körnchen treten aus, die Zellgrenzen verschwimmen, die Zelle geht zu Grunde. — Meist bleibt ein aus gekörnter Plasmamasse gebildeter, nicht selten strahlig angeordneter Zellrest zurück.

Die wandernden Leukocyten des Blutes von Salamandra maculata zeigten bei diesen Untersuchungen einige, wenn auch nicht wesentliche Abweichungen gegenüber den Froschblutleukocyten. — Nach schwachen Reizen werden die feinen wurzelförmigen Ausläufer nicht sofort eingezogen, sondern es treten kolbige oder kugelige Anschwellungen an

den Pseudopodien auf. Meist sitzen diese kolbigen Gebilde an den äussersten Enden. Allmählich rücken dann die in toto kolbig oder kugelig gewordenen Ausläufer gegen den Zellmittelpunkt und verschwinden endlich in der Grenzschicht der Zelle. — Nicht selten schnüren sich solche Fortsätze der Zelle ab und liegen dann als kugelige Tropfen unbeweglich neben der Zelle. Das scheint immer zu geschehen, wenn der angewendete Reiz etwas stärker war. Die Kugelform tritt bei Salamandra maculata an den Wanderzellen bei minimalen Reizen, welche eben zur Einziehung der Fortsätze genügen, niemals auf. Ebenso fehlt bei diesen Zellen das Phänomen des „Tropfenfliessens“, welches in so klassischer Weise den Wiederbeginn der amöboiden Bewegung bei den gereizten Froschleukocyten einleitet.

Die Salamanderleukocyten besitzen auch im Zustande der Ruhe einen mehr gebuchteten Contur, der etwa der Gestalt einer kugeligen Kartoffel entspricht, und beginnen ihre Bewegung mit dem Aussenden von mehr kolbigen, erst später wurzelförmig werdenden Fortsätzen.

Die Kugelgestalt tritt bei den Salamanderleukocyten erst bei starken Reizen auf, und da ist stets die Gefahr vorhanden, dass die Bewegungen der Zellen dauernd sistirt werden.

Reizt man einige Male hintereinander mit sehr schwachen Reizen und gewährt dann den Zellen Ruhe, so contrahiren sich die Zellen wenigstens annähernd zu der früher erwähnten unregelmässigen Kugelgestalt. Bei Anwendung passend hochgespannter Oeffnungsinductionsschläge oder schwach tetanisirender, also verhältnissmässig sehr starker Reize tritt thatsächlich die Kugelgestalt auf. Dabei ist auffallend, dass sich das Plasma der Zelle in zwei annähernd gleiche Theile sondert. Eine Kugelhälfte erscheint völlig hyalin, die andere, welche den Kern einschliesst, enthält anscheinend sämmtliches Granuloplasma.

Diese Contraction des Granuloplasmas um den Kern herum in einer Zellhemisphäre kommt langsam zu Stande, wenn die Reizintensität allmählich gesteigert wird; sie tritt sofort ein, wenn ein maximaler Reiz plötzlich einwirkt.

Während des Vorganges der Contraction hat es den Anschein, als ob sämmtliches Hyaloplasma aus dem Granuloplasma ausgepresst würde, denn es tritt, gleichzeitig mit der Contraction des Granuloplasmas, plötzlich eine oft sehr grosse hyaline Blase auf. Die Continuität des Zusammenhanges der Zelltheile ist dabei noch erhalten. Kernausstossung und der Austritt von Körnchen oder Tropfenabschnürung sind bei diesem Vorgange häufig zu beobachten.

Der geschilderte Reizerfolg, die Scheidung des Zellinhaltes in Hyalo- und Granuloplasma muss demnach schon als ein destructiver Process, oder wenigstens als der Beginn eines solchen betrachtet werden.

Nicht selten sieht man zwei dicht aneinander liegende Zellen bei solchen Reizerfolgen zusammenfliessen.

Die Kerne zeigen bei derartigen starken Reizen deutliche Veränderungen. Die Kernmasse zerfällt anscheinend in mehrere, meist zwei bis drei kugelige Abtheilungen, welche an der Membran eine Anhäufung stark lichtbrechenden, grünlich glänzenden Karyoplasmas zeigen.

Derartig veränderte Zellen zeigen niemals Wiederbeginn amöboider Bewegungen, häufig lösen sich vom contrahirten Granuloplasma allmählich anfangs einzelne, später mehr Körnchen los, welche die Erscheinungen der Brown'schen Molecularbewegung zeigen.

Wie schon erwähnt, habe ich bei den Leukocyten des Frosches öfters das Auftreten einer strahligen Figur bei der Contraction des Granuloplasmas beobachtet. Bei den Wanderzellen vom Salamander ist mir die Constatirung einer solchen Erscheinung als Reizerfolg nur selten gelungen, dagegen habe ich sie spontan bei der Untersuchung frischen Salamanderblutes häufig, und zwar in ganz ausgezeichneter Weise, auftreten sehen, wie schon früher erwähnt wurde.

Bringt man nämlich einen Tropfen Leberblutes von Salamandra maculata mit Vermeidung von Druck unter das Deckgläschen auf einen Objectträger, so kann man lange Zeit die Wanderung und Theilung der polymorphkernigen Leukocyten beobachten. Schliesslich endet diese Beobachtung mit dem Zerfalle der „Wanderzellen". Diese tritt meist in der Form auf, dass rasch hintereinander einige hyaline Blasen aus der Zellperipherie heraustreten und in der Mitte eine auffällige, strahlige, aus körniger Masse bestehende Bildung zurückbleibt. Die Anordnung der Körnchen in dieser Figur ist zweifellos eine strahlige. Die Strahlen sind um einen Mittelpunkt centrirt und laufen nach allen Seiten verschieden weit aus.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass ein Theil der hier mitgetheilten Beobachtungen als nekrobiotische Processe aufzufassen ist. — Soweit nämlich bei den Reizversuchen mit maximalen Reizen und bei den spontanen Absterbeerscheinungen eine Wiederkehr der Lebenserscheinungen der Zellen ausgeschlossen ist, wird diese Ansicht gewiss zutreffen.

Es kann aber darüber kaum eine getheilte Ansicht herrschen, dass die Regelmässigkeit, mit welcher derartige nekrobiotische Processe auftreten, und die Eigenthümlichkeit der morphologischen Configuration des schliesslich restirenden Zellcadavers durch die Structur des zelligen Gebildes bestimmt sein müssen.

Diese Ueberlegung führt zu dem Schlusse, dass schon der Erfolg der Reizungsversuche an und für sich auf mindestens zwei verschieden erregbare und verschieden stark contractile Theile des Cytoplasmas hindeutet. — Die granulirte und meist strahlig angeordnete Masse des Cytoplasmas ist es, welche bei maximaler Reizung eine hyaline Masse

aus ihren Interstitien auspresst, und sich dicht um die Kernmasse contrahirt. — Damit soll aber nicht behauptet werden, dass nur dieser Theil des Cytoplasmas contractil sei. — Gewiss kommt auch der „Grenzschicht“ ein gewisser Grad der Contractilität zu. Dafür spricht der Erfolg mässiger Reize, welche eine Periode der Ruhe und die Kugelgestalt der Zelle herbeiführen.

Der zwischen den faserigen und netzförmigen Elementen liegende, structurlose Zellinhalt, besonders der Inhalt der Vacuolen, kann aber als nicht contractiler Antheil des Zellkörpers bezeichnet werden.

Soweit lassen sich auf Grund der Reizversuche unter Zugrundelegung der morphologischen Verhältnisse, welche durch die Schnitt- und Färbungspräparate zu erkennen sind, die Erscheinungen erörtern. — Es ist anzunehmen, dass die Eigenschaft der Contractilität bestimmten differenzirten Antheilen des Cytoplasmas in höherem Maasse als anderen Antheilen desselben Cytoplasmas zukommt. — Unter den letzteren Antheilen des Cytoplasmas sind auch solche, denen eine Contractilität überhaupt nicht eigenthümlich ist.

Gerade die Versuche mit den Fremdkörpern drängen zu dieser Annahme. Die Deutlichkeit, mit welcher an den Zellen im Hollundermarke die verschiedenen Structurelemente zu beobachten sind, insbesonders die Lage der Meridionalfasern und ihre Beziehung zur Grenzschicht, lassen die Deutung der Reizerfolge in einer einfachen Weise zu.

Man könnte nun den Einwand erheben, dass die weitaus grösste Anzahl der im Hollundermarke befindlichen Zellen Anzeichen von degenerativen Metamorphosen zeigen und nicht mehr im Besitze der vollen Lebensenergie seien. — Gerade für diese Frage sind aber die Reizversuche von Bedeutung.

An den frischen Schnitten von Hollundermark mit den eingewanderten Zellen waren die beschriebenen Reizerfolge am besten zu beobachten. Die Zellen, welche in und an den Wänden der Markzellen hafteten, zeigten mehr oder minder lebhafte amöboide Locomotionen, waren also im vollen Besitze ihrer Beweglichkeit.

Ihre Anlagerung an die Parenchymwände des Hollundermarkes ermöglichte es, sie leichter und länger zu beobachten, als das an Leukocyten gelingt, welche in Flüssigkeit suspendirt sind.

Auch an Zellen, welche stark aufgebläht aussahen und mehrere rundliche Kerne zeigten, konnte man noch ebenso Reizerfolge constatiren, wie an normal aussehenden Wanderzellen. Es geht daraus hervor, dass auch die anscheinend stark veränderten Wanderzellen noch eine durch den Reizerfolg nachweisbare hohe Erregbarkeit besitzen.

---

b) Versuche über Phagocytismus.

Ueber die Beobachtungen, welche ich hier mittheile, habe ich schon einmal kurz berichtet[1]), ich führe hier nur dasjenige an, was für die vorliegende Frage über die Structur des Zelleibes und über die Bedeutung der Structurelemente der Wanderzellen von Wichtigkeit ist.

Durch intraperitoneale Injection infectiöser Substanzen kann man bei Salamandra maculata eine massenhafte Ansammlung von Leukocyten in der Leibeshöhle hervorrufen. — Die injicirte Flüssigkeit, eine Fleischbrühe mit aufgeschwemmter Agarcultur, ist sehr dünnflüssig; das nach einiger Zeit dem Peritonealraume entnommene Exsudat ist dickflüssig, fadenziehend, milchig getrübt, manchmal eiterähnlich.

Eine derartige Beschaffenheit des Exsudates im Peritonealraum tritt immer bei längerer Krankheitsdauer und stark ausgebildeter Phagocytose auf, was mit der Natur, der Menge und der Virulenz der angewendeten Infectionserreger zusammenhängt.

Ich habe im Laboratorium einen Stamm von Cholera asiatica-Cultur, dessen Virulenz beim Meerschweinchen sich auf 0,01 mgr % Körpergewicht steigern lässt.

Gegen solche hochvirulente Choleraculturen ist die Salamandra maculata empfindlich. Zur Erzeugung einer Infection mit tödtlichem Ausgange ist eine relativ beträchtlichere Menge der Cultur nöthig, als beim Meerschweinchen. Immer reagiren die Salamander in einer ganz typischen Weise auf die Injection.

Für Salamandra maculata, welche ca. 28—30 gr wiegen, ist etwa 0,6 mgr einer feuchten 24 stündigen hochvirulenten Agarcultur von Cholera asiatica zur Erzeugung einer in etwa 4 Tagen tödtenden Infection nöthig.[2])

Schon kurze Zeit d. i. $^1/_2$—2 Stunden nach der Einspritzung einer, wenn auch sehr geringen, nicht letalen Dosis von Kommabacillen der Cholera asiatica, tritt eine sehr beträchtliche Ansammlung von Phagocyten auf, welche sofort am Ausstrichpräparate in einer ausgezeichneten Weise zu erkennen sind.

Solche Versuche über Vibrionen-Phagocytose bei Amphibien und Fischen hat meines Wissens zuerst Metschnikoff mitgetheilt. — Diese Versuche von Metschnikoff wurden derart angestellt, dass Cholera-

---

[1]) Neue Untersuchungen über den Bau und die Thätigkeit der Eiterzellen, Mittheilungen d. Vereins d. Aerzte in Steiermark 1898 p. 14 des Sep.-Abdr.

[2]) Diese Versuche wurden mit einem Cholerastamme ausgeführt, welcher in der Dosis von 0,1 mgr pro 100 gr Körpergewicht für ein Meerschweinchen tödtlich wirkte; später wurde die Virulenz desselben Stammes auf 0,01 mgr % gesteigert.

vibrionen zugleich mit einer kleinen Menge Preventivserum einer Ziege in die Peritonealhöhle des Axolotl oder Karpfen injicirt wurden.[1]) Metschnikoff hat mit seinen Versuchen die Frage studirt, ob bei Amphibien und Fischen eine intracelluläre Vernichtung der Bakterien zu Stande komme. Das Resultat der Versuche ergab eine massenhafte Einwanderung von Leukocyten in die Peritonealhöhle und die Aufnahme der Vibrionen, im morphologischen Zustande von Kommabacillen, in das Innere der Zellen. Hier werden sie dann nach Metschnikoff in kugelige Körnchen umgewandelt und endlich ganz verdaut. Dazu ist ein Zeitraum von mehreren Tagen erforderlich.[2]) Da Metschnikoff seine Versuche ausschliesslich zu dem Zwecke unternommen hatte, um zu entscheiden, ob die humorale Theorie bei der Zerstörung der Vibrionen im lebenden Organismus mehr in Betracht zu ziehen sei, als die celluläre (Phagocytismus), so wird es begreiflich, dass er die morphologischen Erscheinungen nur oberflächlich schilderte. Das wird um so eher verständlich, als ja Metschnikoff schon früher in zahlreichen Abhandlungen diesen morphologischen Verhältnissen beim Phagocytismus seine Aufmerksamkeit zugewendet hatte.

Für meine Untersuchungen ergaben aber die Beobachtungen der Phagocytose bei Salamandra maculata eine Reihe werthvoller Belege für die Anschauung, die ich hinsichtlich des Zellbaues der polymorphkernigen Zellen entwickelt habe, sodass ich sie als eine wesentliche Stütze derselben betrachten muss. — Obgleich nun auch die experimentell-pathologischen Erscheinungen, welche bei diesen Versuchen auftraten, für die Entscheidung principieller Fragen brauchbare Beiträge lieferten, so will ich mich hier nur auf die Mittheilung der morphologischen Einzelheiten beschränken, um der Abhandlung keinen allzu grossen Umfang zu verleihen.

Die bakteriologischen Einzelheiten sollen demnächst in einer gesonderten Mittheilung besprochen werden.

Die Verfahren, welche ich angewendet habe, um die Phagocyten bei Salamandra maculata zu untersuchen, bestanden nicht nur in der Anfertigung von Ausstrichpräparaten, sondern auch in der Untersuchung von Schnittpräparaten und in der Beobachtung des Exsudates im „hängenden Tropfen“.

Die Versuchsthiere wurden verschieden lange Zeit nach der Injection der Choleravibrionen getödtet und das Peritonealexsudat theils direct

---

[1]) El. Metschnikoff, „Études sur l’immunité“ sixième mémoire „Sur la destruction extracellulaire des Bactéries dans l’organisme“, Ann. de l’inst. Pasteur 9me Année 1895 p. 433.

[2]) Ibidem p. 452; vergl. auch Metschnikoff, Beiträge zur vergleichenden Pathologie der Entzündung, Festschr. f. R. Virchow Bd. II 1891 p. 1. Derselbe: Leçons sur la pathologie comparée de l’inflammation, Paris 1892.

zu Ausstrichpräparaten verarbeitet, oder mit entkieselten in 0,9 % ClNa-Lösung liegenden, sterilen Schwammstückchen aufgesogen. Die Schwämmchen wurden sofort in eine Fixirungsflüssigkeit gebracht, nach $^1/_2$—2-stündigem Fixiren ausgewaschen und dann weiterbehandelt, wie die Hollundermarkstückchen. Auf diesem Wege erhält man tadellose Bilder von den Phagocytenformen und von deren Zerfallsproducten.

Die mit Eisenlack gefärbten Schnitte von Schwammstückchen zeigen ähnlich wie die Hollundermarkstücke eine grosse Anzahl von polymorphkernigen Leukocyten, welche in den Kanälen zwischen den Sponginbälkchen und an diesen gelagert sind.

Aufgequollene und stark vergrösserte Leukocyten, wie sie im Hollundermarke so oft zu treffen sind, fand ich in den Schwammstückchen nicht. Die Zellen zeigen keine oder nur wenige und kurze Pseudopodien und sind meist von kugeliger Gestalt. Neben solchen gerade nicht in sehr überwiegender Menge vorkommenden Zellen, die auch regelmässige polymorphe Kerne zeigen, finden sich auch andere Zellformen, welche auf einen Zerfall, oder zum mindesten auf einen krankhaften Zustand der Zellen hinweisen.

So giebt es sehr viele polynucleäre Zellformen und kernlose Zellabschnitte aller Grössen bis zu tropfenförmigen Zellabschnürungen. — Dass die Tropfen Zelltheile sind, wird sowohl durch ihre Lagerung, als auch durch die dem Zellplasma eigenthümliche und durch die Eisenlackfärbung, bei entsprechender Differenzirung, deutlich hervortretende faserige Structur erwiesen.

Was die Lagerung dieser tropfenförmigen Zellfragmente anlangt, so giebt es deren viele, welche dicht an Zellen lagern, ja auch etliche, welche wie Knospen dem Zelleibe grösserer, kernhaltiger Zellen aufsitzen. — Es erscheint somit die Annahme gerechtfertigt, dass diese Gebilde durch Abschnürung oder Ausstossung aus den grösseren Zellen entstehen. Dafür spricht auch die Beobachtung dieser Zellen im „hängenden Tropfen“, in welchem man den Austritt von kugeligen Tropfen aus den lebenden Zellen direct beobachten kann.

Alle diese Zellen, oder doch die meisten derselben, enthalten Vibrionen.

Die Eisenlackfärbung, welche so Vorzügliches für die Darstellung der Zellstructur leistet, ist zum Nachweise solcher Bakterien, welche wie die Choleravibrionen schwer tingirbar sind, nicht besonders geeignet. — Will man die Vibrionen mit dieser Färbungsmethode gut gefärbt sehen, so darf die Differenzirung keine allzu starke sein. — Allerdings hat eine schwächere Differenzirung den Nachtheil, dass eine wechselnde Menge der im flüssigen Exsudate durch das Fixirungsmittel (Platinchlorid-Osmium S.-Essig) erzeugten Eiweissniederschläge mehr oder weniger stark tingirt bleiben, aber es gelingt trotzdem, die Vibrionen sowohl in den Zellen als auch ausserhalb derselben deutlich als solche zu er-

kennen. — Für die Untersuchung der Vibrionen ist eben der mit Anilinfarben gefärbte Ausstrich weitaus geeigneter; doch muss man dabei auf die Erkennung der Structurverhältnisse des Zelleibes verzichten. Nur Kernformen und Vacuolen bleiben im Ausstriche, wenn auch mit Deformationen, deutlich erkennbar.

Aeusserst schwierig ist die Erkennung der intracellulären Vibrionen in der lebenden Zelle. — Im „hängenden Tropfen" konnten meist nur stark lichtbrechende, knollige, höckerige Gebilde, welche in mancher Zelle massenhaft angesammelt waren, erkannt werden. Diese Gebilde hatten bei Anwendung von Immersionslinsen das Aussehen der bekannten „glasscherbenförmigen Choleracolonie". Ein Erkennen der einzelnen Vibrionen ist aber in diesen Ballen nicht möglich. Nur die nachfolgende Tinction des angetrockneten Tropfens bringt die Gewissheit, dass diese Gebilde Vibrionenhaufen sind. Enthält eine Zelle nur eine sehr geringe Anzahl von Vibrionen innerhalb eines hellen Hohlraumes, so sieht man die einzelnen Individuen auch in der lebenden Zelle deutlich. — In diesem Falle wird die Beobachtung gelegentlich unterstützt durch die lebhafte Bewegung, welche ein oder der andere Vibrio innerhalb der Vacuole ausführt. Auf dieses Phänomen, welches auf das deutlichste beweist, das die Vibrionen lebend von den Phagocyten aufgenommen werden, habe ich schon früher aufmerksam gemacht.

An den Eisenlackpräparaten erkennt man, dass manche Zellen eine grosse Zahl ganz regelmässig kugelig gestalteter Vibrionenhaufen enthalten.

In manchen Zellen ist nahezu der ganze Zelleib erfüllt von solchen Vibrionenballen. Der Zellkern ist dabei an den Eisenlackpräparaten wegen seiner starken Tinction sehr gut zu sehen. — Viele Zellen zeigen in diesem Stadium der fast völligen Anfüllung mit Vibrionen deutlichen Kernzerfall. Doch giebt es auch polymorphkernige Zellen mit den verschiedensten Kernformen, welche zahlreiche Vibrionenballen enthalten.

Immerhin deutet der Umstand, dass manche dieser Zellen polynucleär sind, darauf hin, dass beim phagocytären Processe manche Zellen zu Grunde gehen. Für diese Ansicht spricht ausser dem Verhalten des Kerns auch die früher schon erwähnte Thatsache des Auftretens vieler tropfenähnlicher Zellabschnürungen. — Eine sehr bemerkenswerthe Erscheinung ist, dass an solchen Zellabschnürungen von kugeliger Gestalt die Structur des Zellplasmas häufig noch sehr gut erhalten ist. Einige besonders auffallende Bilder solcher Zellreste sind in Fig. 25, 26, 27 u. 28 Taf. XVI wiedergegeben.

An der Hand der Beobachtungen der Phagocyten im lebenden Zustande und in den Schnitten der Schwammstückchen lassen sich die Bilder der Ausstrichpräpaparate unschwer deuten.

Diese liefern hinsichtlich der Menge von Vibrionen, welche in einzelne Zellen aufgenommen sind, sowie über die Anordnung derselben im

Zelleibe die besten Bilder. — Aber auch die Kernform der polymorphkernigen Leukocyten kann in den Ausstrichpräparaten ganz wohl erkannt werden.

Was nun die Zahl der Vibrionen anlangt, so findet man in jedem Ausstriche eines derartigen Peritonealexsudates alle Uebergänge von Zellen mit nur einzelnen eingeschlossenen Vibrionen bis zu solchen, welche nahezu völlig von den Bakterien erfüllt sind. — Alle Zellen, welche Vibrionen enthalten, sind polymorphkernige, fein granulirte Leukocyten. In eosinophylen Zellen habe ich nie Vibrionen gefunden, trotzdem die Zahl eosinophyler Zellen im Exsudate gelegentlich nicht unbeträchtlich ist.

Sobald nur wenige Vibrionen im Zelleibe vorhanden sind, liegen diese anscheinend regellos zerstreut im Cytoplasma, aber die Zelle zeigt dann schon immer einen stark vacuolisirten Leib. Sobald in der Zelle viele Vibrionen eingeschlossen sind, erscheinen dieselben stets in der Form der beschriebenen Ballen.

Die Figuren 39, 40, 41, 42 u. 47 auf Taf. XVII geben Bilder solcher Zellen im Ausstrichpräparate.

An besonders günstig angetrockneten Zellen kann man auf das Deutlichste beobachten, dass an jenen Stellen des Zelleibes, wo Vibrionen liegen, auch eine Vacuole vorhanden ist, welche die Vibronen einschliesst. — Nicht alle Vacuolen enthalten Vibrionen; an vielen Zellen habe ich eine grössere und gelegentlich auch kleinere Vacuolen frei von Vibrionen gefunden (Fig. 47). — Es lässt sich die Vermuthung nicht von der Hand weisen, dass eine der von Vibrionen freien Vacuolen die pulsirende Vacuole sei. Dafür spricht die Beobachtung solcher Vacuolen im lebenden und thätigen Zustande. Immerhin mag aber hier der Zufall bei der Präparation mit im Spiele sein und zu Täuschungen Anlass geben. — Dagegen scheint mir die Beobachtung von Bakteriengranulationen im Inneren der übrigen Vacuolen eine sichere und leicht zu deutende Thatsache. — Wenn man so, wie das in Fig. 47 wiedergegeben ist, neben den in ihrer Form und Färbbarkeit wohlerhaltenen Vibrionen innerhalb der Vacuolen auch viele Körnchen verschiedener Grösse, und zwar sehr stark gefärbte, antrifft, so ist kaum ein anderer Schluss möglich, als dass man es hier mit der bekannten Granulabildung der Vibrionen zu thun hat, welche Pfeiffer so eingehend beschrieb.[1])

Ueber die Genese der mit Methylenblau färbbaren Zellgranulationen hat auch Pañe[2]) Mittheilungen gemacht, bei der Pneumonie- und Milz-

---

[1]) Pfeiffer, Weitere Untersuchungen über das Wesen der Choleraimmunität und über specifisch baktericide Processe, Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankheiten Bd. XVIII 1894 p. 1 u. f.

[2]) Nicola Pane, Zur Genese der mittelst Methylenblau färbbaren Zell-

brandinfection der Kaninchen. — Es liegt wohl die Vermuthung nahe, dass es die intracelluläre Verdauung ist, welche derartige Veränderungen der Vibrionen innerhalb der Vacuolen bewirkt. — Wenn auch ausserhalb des Organismus in vitro derartige Körnchen- und Tropfenbildung bei alten Vibrionenculturen eine bekannte Thatsache ist, und dabei die Culturen doch vegetationsfähig bleiben können, so wird diese Erscheinung doch als ein Involutions- resp. Degenerationsvorgang betrachtet. — Mehr will ich auch für den vorliegenden Fall nicht annehmen. Der vollständige Digestionsvorgang wird wohl kaum morphologisch durch mikroskopische Beobachtung sich verfolgen lassen.[1]) — Es ist für den Nachweis einer verdauenden Einwirkung des in der Vacuole vorhandenen Zellsaftes auf die Vibrionen genügend, wenn man im Stande ist, Granulabildung zu constatiren. — Diese Thatsache ist deshalb um so bemerkenswerther, als bei Weitem nicht alle intracellulären Vibrionen im Zustande einer degenerativen Veränderung sich befinden.

Im Gegentheile, es giebt genug Phagocyten, in denen keine Bakteriengranulationen zu beobachten sind, sondern in denen alle Vibrionen von normaler Gestalt sind und ein ganz regelmässiges färberisches Verhalten zeigen, ebenso wie das frische 24stündige Culturen zeigen. — Wenn schon eine Abweichung der Formen intracellulärer Vibrionen gegenüber von solchen in Reinculturen auf Agar vorkommt, so besteht sie darin, dass die Vibrionen länger sind und, wie das oben beschrieben und in Fig. 47 wiedergegeben ist, zu kleineren und grösseren Klümpchen in den Vacuolen zusammengeballt erscheinen. — Ich deute das in der Weise, dass die lebend in die Zelle aufgenommenen Vibrionen in dieser weiter vegetationsfähig bleiben. — Sie wachsen, wenn auch langsamer, daher die längeren Formen, und bilden dann fadenförmige Verbände, welche sich knäuelförmig in der Vacuole anordnen. Die Bildung längerer Wuchsformen der Bakterien- und Fadenbildung deute ich, in Uebereinstimmung mit anderen Forschern, als eine Verminderung der vegetativen Energie. Es sind daher auch die im Phagocyten wachsenden Vibrionen nicht unter normalen, sondern unter ungünstigen Verhältnissen stehend zu betrachten.

Soweit meine Erfahrungen heute reichen, werden bei diesem phagocytären Processe weitaus nicht alle Vibrionen durch intracelluläre Verdauung abgetödtet oder gelöst. — Oft geht der Phagocyt zu Grunde, bevor auch nur ein kenntlich weit vorgeschrittenes Stadium der intracellulären Verdauung erreicht ist. — Besonders sind es jene Phagocytenformen, in denen eine grosse Anzahl von Vibrionenknäueln die Zelle fast völlig erfüllen, welche dem Zerfalle nahe sind. Ausserdem

---

granulationen bei der Pneumonie- und Milzbrandinfection des Kaninchens, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde. Bd. XVII 1895 p. 789.

[1]) Während der Drucklegung dieser Mittheilung erschienen Untersuchungen von MOUTON über die Verdauung bei den Amöben, Ann. de l'inst. Pasteur Sizième Année 1902 Nr. 7 p. 457 u. f.

giebt es auch ganz zerfallene Zellen, deren Reste sowohl in Ausstrich-, als auch in Schnittpräparaten, sowie im hängenden Tropfen zu beobachten sind, und welche Vibrionen in grosser Zahl enthalten.

Jene Zellen, welche Vibrionen in irgend beträchtlicher Menge enthalten, zeigen an Schnittpräparaten und im hängenden Tropfen, und nur diese Präparate sind zuverlässig, eine mehr blasenförmige, kugelige Gestalt. Oft liegen dicht an und neben solchen blasigen Zellen noch grössere und kleinere Tropfen. Von Pseudopodien ist an solchen vibrionenhaltigen Zellen nichts zu sehen. — Eine directe Beziehung zwischen der Menge der in die Zelle aufgenommenen Vibrionen und dieser Blasenform der Phagocyten konnte ich nicht constatiren. — Oft zeigen Zellen diese Gestalt, in deren Innerem nur wenige einzelne Vibrionen zu sehen sind, und andrerseits findet man an Zellen, in denen schon einzelne Knäuel von Vibrionen vorhanden sind, noch Anzeichen von Pseudopodienbildung. Wenn aber das Zellinnere nahezu völlig von Vibrionen erfüllt ist, dann ist die Kugelform der Zelle die Regel.

Die in Fig. 46 wiedergegebene Zellgruppe giebt ein Beispiel dieser Verhältnisse. Es liegt da neben einem Sponginbälkchen ein Häufchen von Zellen und Zelltropfen. Eine der beiden kernhaltigen Zellen enthält Vibrionen, sie hat einen glatten, ziemlich kreisförmigen Contur, und dicht neben ihr liegen Zelltropfen, von denen einer den Centralkörper und die Meridionalfasern enthält. Dieser letztere enthält ebenfalls Vibrionen, während andere Tropfen nur dunkle, durch Eisenlack gefärbte Granula als Inhaltsmassen zeigen. Die zweite kernhaltige Zelle zeigt viele Pseudopodien, enthält keine Vibrionen, dagegen zahlreiche braune Pigmentkörnchen, von denen ein Häufchen dicht neben dem Sponginbälkchen, extracellulär liegend, zu sehen ist.

Gestützt auf diese Beobachtungen lässt sich wohl die Meinung aussprechen, dass von den Phagocyten, welche Vibrionen aufgenommen haben, sehr viele zu Grunde gehen mögen. Dieser Process scheint morphologisch in Form eines Zerfalles der Zellen in Tropfen eingeleitet zu werden. Es ist höchst wahrscheinlich, dass eine Auflösung der Tropfen den Abschluss der mikroskopisch kenntlichen Zerfallserscheinungen bildet.

Beim phagocytären Processe in der Leibeshöhle von Salamandra maculata sind an den Exsudatzellen ganz auffällige Kernformen zu beobachten. — Ich will hier nicht Untersuchungen vorgreifen, die noch im Gange sind, kann aber doch bemerken, dass nicht ausschliesslich Phagocyten mit einem polymorphen zerschlissenen Kerne vorfindlich sind. Es kommen während des Verlaufes der Phagocytose Zellen mit Loch-, Ring- und Hufeisenkernen oft in beträchtlichen Mengen vor. — Das Erscheinen von Zellen mit derartigen Kernformen scheint mit ein-

zelnen Stadien der Phagocytose in Beziehung zu stehen und deutet auf einen Nachschub frischer Leukocyten aus der Nachbarschaft.

Nach den früher mitgetheilten Beobachtungen über die Kernformen der polymorphkernigen Leukocyten im Leberrande von Salamandra maculata, sowie in deren Blutgefässen, ist die Annahme, dass Zellen mit Loch-, Ring- und Hufeisenkernen frisch eingewanderte seien, kaum abzuweisen. — Dafür spricht insbesondere der Umstand, dass bei hochgradig entwickelter, durch Vibrionen angeregter Phagocytose ein Zerfall der Zellen, eine Art Phagolyse auftritt. — Unter Phagolyse verstehe ich dabei eine Auflösung des Zellkörpers und einen Zerfall der Kernsubstanz der Phagocyten.[1]) — Die Erscheinungen, welche man bei Verwendung verschieden grosser und verschieden virulenter Culturen in den einzelnen Phasen des Verlaufes der Infection beobachten kann, sind sehr mannigfaltige. — Auf diese Verhältnisse näher einzugehen, wird die Aufgabe einer besonderen Mittheilung sein.

Die Erscheinungen der Theilung der polymorphkernigen Zellen, welche im Entzündungsgebiete an der mit Ag.-Nr. 3 geätzten Cornea in so auffälliger Weise entwickelt sind, werden bei dem phagocytären Processe mit grossen Dosen von sehr virulenter Vibrionencultur, wo die Lebensdauer der Thiere nicht mehr als 4 Tage beträgt, nicht beobachtet.

Ich zweifle nicht, dass bei minder hohen Dosen oder minderer Virulenz der Cultur auch ein formativer Reiz auf die polymorphkernigen Zellen ausgeübt werden mag.

Insbesondere mag sowohl bei dem Abklingen des phagocytären Processes in Genesung, als auch bei Anwendung von nicht infectiösen Bakterienarten ein Theilungsprocess der Zellen beobachtet werden.

VIII. Ueber die polymorphen Kernformen und über die Persistenz der Structurelemente.

Wenn ich in diesen Untersuchungen auf eine Anzahl theils bekannter, theils neuer Structurelemente der polymorphkernigen feingranulirten Leukocyten aufmerksam gemacht habe, so habe ich dabei das Ziel verfolgt, mit Hülfe dieser Merkmale eine bestimmte Art von Zellen zu charakterisiren.

---

[1]) Diese Bezeichnung halte ich für zutreffend im Gegensatze zur Bakteriolyse. Metschnikoff hat aber neuerdings den Vorgang der Phagolyse in der Weise beschrieben, dass nach Einspritzung von Bakterienculturen oder anderen Flüssigkeiten eine Abnahme der Leukocyten in der Peritoneallymphe auftrete. Die mehrkernigen und grösseren einkernigen Leukocyten sollen zu Haufen vereinigt werden und zum Theil die Peritoneallymphe verlassen. Metschnikoff, Immunität, Hdbch. d. Hygiene von Weil Bd. IX p. 26.

Inwieweit eine solche Sonderung einer bestimmten Zellart, die uns im Blute gesunder Thiere, in den Geweben solcher, insbesondere aber bei krankhaften Vorgängen als „Wanderzelle“, dann als „Phagocyt“ und als „Eiterzelle“ entgegentritt, gerechtfertigt erscheint, das lässt sich auf dem Boden rein morphologischer Methoden stehend nicht mit völliger Sicherheit entscheiden.

Immerhin muss aber zugestanden werden, dass die Anordnung der geschilderten Structurelemente eine ganz besondere, von anderen Zellformen abweichende ist.

Wenn nun die Voraussetzung zutrifft, dass diese Anordnung der Structurelemente eine während der biologischen Thätigkeit der Zelle fortdauernd bestehende, und nicht etwa nur zeitweise, etwa nur bei der Zelltheilung auftretende Erscheinungsform der Plasmadifferenzirung ist, dann kann thatsächlich die Zellstructur als ein bestimmendes Merkmal der Art betrachtet werden.

Was nun diesen Punkt anlangt, so möchte ich zur Vermeidung von Missverständnissen einige Bemerkungen beifügen, welche zur Polymorphie des Protoplasmas in Beziehung stehen.

Es ist von vornherein anzunehmen, dass diese Zellen ebenso wie andere während des Zellebens sehr verschiedene Phasen der Entwicklung und der Thätigkeit durchmachen. — Obgleich in dieser Hinsicht eine klare Einsicht in die verschiedenen biologischen Entwicklungsphasen mangelt, spricht doch die Wahrscheinlichkeit dafür, dass diese Zellen nicht so wie Drüsenzellen oder andere fixe Gewebe- und Organzellen lange Zeit persistiren, sondern dass sie entsprechend ihrer biologischen Ruhelosigkeit einem nicht geringeren Wechsel unterworfen sind, als andere Blutzellen. — Das widerspricht durchaus nicht dem, was ich früher, auf Seite 390, in Bezug auf die Vergänglichkeit dieser Gebilde als Eiterzellen gesagt habe.

In Bezug auf ihre Vergänglichkeit als Eiterzellen ist eben das Wesentliche, dass die histolytische Eigenschaft des Eiters sehr vielen Factoren ihre Entstehung verdankt. — Dieser Histolyse sind nun die Eiterzellen ebenso, d. h. nicht mehr und nicht minder unterworfen, als alle übrigen Elemente des Gewebes. — Dabei muss noch die Möglichkeit zugegeben werden, dass die histolytischen Eigenschaften des Eiters, zum Theil wenigstens, auf die Wirkung von durch die Eiterzellen selbst gebildeten gewebelösenden Substanzen (Lysine, Fermente) zurückzuführen sind.

Nun nehmen wir an, dass andere im Blute strömende oder aus diesem kommende Zellen aus Organen oder Geweben stammen, welche wir in Beziehung bringen zur Blutbereitung. — In diesen Geweben finden wir die ersten uns bis jetzt bekannten Entwicklungsstufen der Blutzellen.

Für die polymorphkernigen Leukocyten, welche unter allen Leukocyten im Blute in der weitaus grössten Zahl, es sind etwa 72 % aller

Blutleukocyten, vorkommen, würden solche Bildungsformen in erster Linie zu erforschen sein.

Es kann wohl angenommen werden, dass die meisten Forscher der Ansicht sind, diese polymorphkernigen Formen entwickeln sich aus mononucleären Formen. Meine eigenen Erfahrungen stützen diese Ansicht.

Hauptsächlich handelt es sich dabei um die Beobachtung der Kernform, welche im Allgemeinen als polymorph bezeichnet wird. Dem Begriffe der Polymorphie wird dabei eine sehr verschiedene Ausdehnung gegeben. Während einzelne Forscher alle Kerne solcher Zellen, welche nicht gerade kugelig gestaltet sind, mit Einschluss der völlig fragmentirten, als polymorph bezeichnen, sind andere Forscher wieder weniger geneigt, den Begriff so weit auszudehnen.

Soll man erst von einer Polymorphie des Kernes sprechen, wenn man gelappte oder zerschlissene Kernformen vor sich hat; oder sollen auch noch die hufeisenförmigen Kerne für die Polymorphie in Betracht kommen? Nun giebt es alle nur denkbaren Formen von Hufeisenkernen. Es giebt solche Kernformen, wo die Enden des Hufeisens einander bis zur Berührung nahe gerückt sind, und solche, wo das Hufeisen schon sehr schmal und mehr in die Länge gestreckt ist, und alle nur denkbaren Uebergangsformen zwischen diesen. Von diesen letzteren wieder zu den **S**-förmig gewundenen mit und ohne Anschwellungen der Kernmasse zu den zerschlissenen Kernformen, bei welchen die Kernfragmente nur durch Chromatinfäden verbunden sind, giebt es ebenso Uebergänge, wie andrerseits die Hufeisenformen in unmittelbarer genetischer Verbindung zu den Ringkernen und Lochkernen zu stehen scheinen. Alle diese Gebilde betrachte ich sowie Flemming als polymorphe Kerne. Das charakteristische Merkmal für die Bestimmung der Zellart war dabei aber sowohl die amöboide Beweglichkeit der Zelle als auch der Nachweis von Centralkörper und Sphäre.

Die Lochkerne sind nun derart compacte Kernmassen, dass sie den Uebergang zu den mononucleären Formen darstellen. — Es ist selbstverständlich, dass unter letzteren nur bestimmte, von den Lymphocyten wohl unterscheidbare mononucleäre Zellformen verstanden werden können.

Abgesehen von den Zellgranula und der Menge des Cytoplasmas, sowie der lebhaften Locomotion, kommt hier meines Erachtens wesentlich der Bau des Cytoplasmas in Betracht.

Sowohl innerhalb der Blutgefässe als auch in der Leber kommen Zellen mit Loch-, Ring- und Hufeisenkernen von bestimmtem, im Vorhergehenden ausführlich beschriebenen Bau des Cytoplasmas vor. Diese Zellen zeigen in Bezug auf Kernform und Plasmastructur eine mehr als zufällige Uebereinstimmung mit den in freien Exsudaten und im Hollundermarke vorfindlichen Wanderzellen, Phagocyten oder Eiterzellen.

Es ist deshalb gerechtfertigt, diese durch gleiche Structurelemente des Cytoplasmas und gleiche Anordnung derselben ausgezeichneten Zellen für Gebilde derselben Art zu halten.[1])

Was nun die Anordnung sowohl als auch die Persistenz dieser Structurelemente des Cytoplasmas der polymorphkernigen Zellen anlangt, so möchte ich hier noch einige Bemerkungen beifügen.

Was die Anordnung der meridionalen Fasern und ihre topographische Beziehung zum Centralkörper und zum Fasernetze anlangt, so scheint dieselbe typisch für alle lebenskräftigen Zellen zu sein. — Aber das Gefüge dieser Structur scheint auch ein ziemlich festes, dauerndes und, wie schon früher erwähnt wurde, keine vorübergehende Plasmabildung zu sein. — Für diese Auffassung spricht ausser der Thatsache, dass bei den in den Organen vorfindlichen mononucleären Formen diese Structur so deutlich zu sehen ist wie an den freien Zellen, auch noch eine andere Erscheinung.

Man sieht an Zellen, welche von inficirten Thieren herstammen, deutliche Anzeichen des Zerfalles.

Eine Form des Zellzerfalles ist an frischen im hängenden Tropfen untersuchten Zellen durch das Austreten und die Abschnürung kugeliger Tropfen gekennzeichnet. — An fixirten Präparaten von Schwamm- oder Hollundermarkstücken sind solche Zellabschnürungen mehr oder minder häufig zu beobachten. — Auf der Tafel XVI sind in den Fig. 26, 27 u. 28 derartige kugelige Zellreste abgebildet. Die Fig. 26 zeigt eine regelmässige Kugelgestalt und enthält den Centralkörper und die feinen und dicken Meridionalfasern in nahezu regelmässiger Anordnung. Auffällig ist die dichte Anordnung der Fasern sowohl, als auch des Fasernnetzes, in welches erstere überzugehen scheinen. Ein Kern mangelt diesem Zellreste. — Das ist, wie Fig. 27 zeigt, nicht stets der Fall. Hier haben wir den kernhaltigen Rest einer Zelle vor uns, an welchem ebenfalls die dichte Anordnung der vom Centralkörper ausgehenden Fasern auffällig ist. In dieser Abbildung ist ausserdem die Lagerung des Centralkörpers bemerkenswerth. Dieser scheint über die äusserste stark gefärbte Begrenzungslinie des kugeligen Zellrestes hervorzuragen; eine Erscheinung, welche an wohl erhaltenen ganzen Zellen niemals zu beobachten ist. In diesen liegt der Centralkörper stets innerhalb der Grenzschicht, wenn auch in einzelnen Fällen anscheinend dicht an derselben. — Dieses Verhalten des Centralkörpers, wie es in Fig. 27 wiedergegeben ist, spricht dafür, dass die hier sichtbare Begrenzung des

---

[1]) Ueber die grobgranulirten Leukocyten M. SCHULTZE's, die eosinophylen EHRLICH's, an denen auch Centralkörper und Sphäre nachgewiesen sind, kann ich nur mittheilen, dass solche zwar im freien Exsudate der Peritonealhöhle, aber in sehr geringer Zahl, ebenso selten im Eiter, niemals in den Hollundermarkstückchen von mir beobachtet wurden.

Zellrestes nicht die ursprüngliche Grenzschicht der Zelle sei, sondern dass die Fasermasse sammt Centralkörper und Kern im Zustande der Contraction, hier gewissermaassen nackt, vorliege.

Diese Vorstellung wird wesentlich gestützt durch die Beobachtung des Vorganges der Abschnürung oder des Austrittes der Zellreste im frischen Präparate (hängender Tropfen).

In diesen sieht man deutlich, dass gelegentlich kugelige, theils kernhaltige, theils kernlose Zelltheile mit einem Rucke aus der Zellperipherie austreten.

Bei dem Vorgange scheint die Grenzschicht der Zelle zu reissen und dann der Austritt einzelner Theile des Cytoplasmas zu erfolgen.

Offenbar geht diesem Austritte eine Contraction einzelner Theile des Cytoplasmas voraus, die dann im contrahirten Zustande austreten. Die dichte Anordnung der Faserzüge in einzelnen Zellresten kann auf derartige Contractionen zurückgeführt werden.

Dass solche Contractionen stattfinden, beweisen die Reizversuche, bei welchen die Erregung der contractilen Elemente durch die elektrischen Ströme leicht verständlich ist. — Aber auch die spontan auftretenden Zerfallerscheinungen können, unter Umständen, den bei Einwirkung elektrischer Reize auftretenden ähnlich sein. — Wir sehen nun bei diesem Zerfalle der Zellen häufig eine Scheidung des Cytoplasmas in eine compacte Masse von Granuloplasma und in eine helle blasig aussehende Masse von Hyaloplasma auftreten. Das kann nur auf die Contraction der stärker contractilen Fasermasse bei gleichzeitiger Auspressung der hyalinen Masse aus den Zwischenräumen zurückgeführt werden.

Freilich lässt sich am frischen Präparate, an welchem dieser Vorgang so leicht zu beobachten ist, nicht entscheiden, ob die hyalin aussehende Masse thatsächlich nur aus flüssigem Zellinhalte besteht. — Dagegen sprechen eben die fixirten Präparate. — An diesen sieht man, wie das aus Fig. 46 Taf. XVII deutlich zu entnehmen ist, dass manche der kugelförmigen Zellabschnürungen, welche um den polynucleären vibrionenhaltigen Zellrest gelagert sind, eine deutliche Structur des Inhaltes zeigen. — In Fig. 46 enthält die grösste Abschnürungskugel den Centralkörper, Fasern und einzelnen Vibrionen; die übrigen abgeschnürten Zelltheile zeigen theils faserige, theils körnige Structur des Inhaltes neben Vibrionen und Resten solcher.

Es scheint somit, dass auch die im frischen Zustande hyalin aussehenden Zellabschnürungen einen Theil des structurirten Zellinhaltes einschliessen und jedenfalls durch das Fixirungsmittel fällbare Zellflüssigkeit enthalten.

Durch diese auf Beobachtungen gestützte Erörterungen ist dargethan, dass die Structurelemente der Zelle den Zerfall der Zelle und damit höchstwahrscheinlich auch den Zelltod überdauern, also wider-

standsfähige Zellorgane darstellen. — Jedenfalls kann daraus der Schluss gezogen werden, dass der Centralkörper und die Fasern sowie die Fasernetze nicht sofort mit dem Zerfalle der Zelle zu Grunde gehen.

Aus diesen Beobachtungen kann aber noch eine weitere Thatsache abgeleitet werden.

Wenn wir bei dem Zerfalle der Zellen so häufig kugel- oder tropfenförmige Zellreste vorfinden, so wird diese Form am ehesten auf die moleculären Kräfte der zähflüssigen Plasmamassen zurückzuführen sein. Diese Auffassung gilt im allgemeinen für die kleineren Tröpfchen und für die hyalinen blasigen Gebilde, welche von einer Zelle abgeschnürt oder aus ihr ausgestossen werden. — Wenn wir aber die grösseren, den Centralkörper und die Fasern enthaltenden Zellreste in Betracht ziehen, so kann die Erklärung, dass die Form dieser Gebilde lediglich eine Folge der Cohärenz seiner kleinsten Bestandtheile sei, nicht mehr befriedigen.

Wir sehen, wie erwähnt, in solchen Zellresten Centralkörper und Meridionalfasern, ja auch Fasernetze in nahezu normaler Anordnung, nur dichter gelagert. — Es zwingt diese Beobachtung zu der Annahme, dass diese Structurelemente innerhalb des Cytoplasmas untereinander in innigerer Beziehung stehen, als mit anderen Zelltheilen.

Es scheint, dass Centralkörper und Fasern innerhalb des Zelleibes nicht nur morphologisch, sondern auch functionell ein innig verbundenes Ganzes darstellen.

Die Kugelform dieser Gebilde scheint auch weit mehr durch den Contractionszustand der Fasern, als bloss durch Cohäsionskräfte bedingt zu sein. Damit soll nur ausgesagt werden, dass beim Zerfall der Zellen in derartige Zellreste den Structurelementen noch ein mehr oder minderer Grad von Contractilität zukommt. Ob den abgeschnürten Zellresten oder Zelltheilen noch eine gewisse Lebensenergie innewohnt, lässt sich an den fixirten Präparaten nicht ermitteln. Die Zerfallserscheinungen der Zellen bei den Reizungsversuchen sprechen mehr dafür, dass mit ihnen, wenn auch nicht sofort, so doch alsbald der Zelltod eintritt.

Doch muss ich zugestehen, dass diese Beobachtungen einseitige sind und mir nicht geeignet erscheinen, diese Frage völlig zu entscheiden.

Ich verweise in dieser Hinsicht auf die Erfahrungen, welche von anderen Forschern in Bezug auf die Lebensfähigkeit von Zellabschnürungen gemacht wurden und auf eigene Beobachtungen, die ich an einem anderen Orte ausführlich beschreiben will. — Hier sei nur so viel erwähnt, dass an Präparaten von frischem Blute von Salamandra maculata sehr energisch ablaufende Zerschnürungen von Leukocyten beobachtet werden können, und dass die kleinen abgeschnürten Zelltheile, noch lange Zeit, sowohl wandernd als auch neuerdings sich zerschnürend, beobachtet werden können.

Es wird wohl dabei wesentlich die Ursache, welche dem Zertheilungsprocesse zu Grunde liegt, in Betracht zu ziehen sein.

Von dieser Ursache wird die Intensität abhängig sein, in welcher die Schädigung der biologischen Eigenschaften der Zelle auftritt. — Von dieser mag auch zum Theile die Art des Zellzerfalles bedingt sein, der ja durchaus nicht immer in der hier geschilderten Weise ablaufen muss. — Ein näheres Eingehen auf die Verschiedenartigkeit der morphologischen Erscheinungen des Zellzerfalles liegt ausserhalb des Rahmens dieser Untersuchung.

Hier sei nur so viel erwähnt, dass bei meinen Untersuchungen mit Hollundermark und Schwämmchen die Zellen ausser den eben geschilderten auch noch andere Formen krankhafter Veränderung zeigten.

IX. Versuche an Amöben und freilebenden amöboiden Zellen.

Ich habe früher ausführlich auseinandergesetzt, aus welchen Gründen ich die „Fasern" des Cytoplasmas nicht für ephemere Bildungen, sondern für sehr resistente, längere Zeit persistirende Zellorgane halte.

Um nun darüber Aufschluss zu erhalten, ob bei Zellen mit ähnlichen biologischen Eigenschaften auch ähnliche Erfolge der morphologischen und physiologischen Untersuchung zu erzielen sind, habe ich Beobachtungen an Amöben und anderen freilebenden amöboiden Zellen angestellt.

Von freilebenden Amöben konnte ich die grosse Amoeba Proteus, ferner Amoeba difluens und noch andere im Sumpfwasser vorkommende, nicht näher bestimmte kleinere Species von Rhizopoden erhalten. Ausserdem standen mir sogenannte Reinculturen von Amöben zur Verfügung, welche ich theils der Güte von Dr. Fr. Schardinger[1]) verdanke, theils aus Strohinfus herausgezüchtet habe.

Ich lasse es dahingestellt sein, ob diese aus Strohinfus herausgezüchteten amöboiden Zellen, welche auf Strohinfus-Agar oder Heu-Agar mit Reinculturen von Bakterien sehr gut wuchsen, thatsächlich freilebende Amöben waren. — Ich konnte an diesen Zellen, so wie Schardinger, Encystirung und das Auswachsen der amöboiden Form beobachten.

An frei im Strohinfus durch längere Zeit untersuchten amöbenähn-

---

[1]) Vergl. Fr. Schardinger, Protozoenculturen, Centr. f. Bakt. Bd. 22 p. 3. Derselbe, Reinculturen von Protozoen etc., Ebenda Bd. 19 p. 538. Derselbe, Entwicklungskreis einer A. lobosa, Sitzber. d. K. Acad. d. Wiss. Wien 1899 Bd. CVIII, math.-nat. Classe.

lichen Zellen mit lebhafter Bewegung konnte ich auch die Entwicklung eines flagellatenähnlichen Schwärmstadiums und die Rückkehr in die Amöbenform zu wiederholten Malen deutlich verfolgen.

Ich erwähne diese Einzelheiten aus dem Grunde, weil von Seiten eines sehr gewiegten Fachmannes in der Protozoenkunde die Vermuthung ausgesprochen wird, dass die sogenannten Reinculturen von Amöben aus Strohinfus auf amöboide Formen von Myxomyceten zurückzuführen seien.[1])

Was die Untersuchung der morphologischen Verhältnisse anlangt, so stellen sich derselben, wegen der Schwierigkeit der Präparation der Amöben, gewisse Hindernisse entgegen.

An lebenden und sich lebhaft bewegenden Amöben ist gelegentlich etwas von Structureigenthümlichkeiten zu sehen.

Ich habe schon erwähnt, dass bei Amoeba Proteus an der „Grenzschicht", dem Ectoplasma, eine feine fibrilläre Structur beobachtet werden kann. Diese ist besonders und häufig genug ausschliesslich bei der Pseudopodienbildung an den Fortsätzen zu bemerken. Bei der Einziehung der Fortsätze erscheint der Rand derselben fein gezähnt, und über die Oberfläche der Fortsätze laufen feine Linien. — Von Centralkörper oder Meridionalfasern ist im lebenden Zustande nichts zu sehen, wenn auch die übrigen leicht erkenntlichen Merkmale der Zelle, wie Kern, pulsirende Vacuole, Glanzkörperchen, Nahrungsvacuolen etc. in voller Deutlichkeit zu erkennen waren.

Besser als an lebenden Amöben gelingt die Untersuchung der Zellstructur an Schnittpräparaten von fixirten Individuen.

Zu diesem Zwecke legte ich entkieselte Schwämmchen oder dickere Schnitte von Hollundermark in das amöbenhaltige Substrat. — Die nach einiger Zeit aus Sumpfwasser (Amoeba Proteus) oder den Reinculturen entnommenen Objecte enthielten oft grosse Mengen der gewünschten Protozoen.

Die Schwamm- oder Markstücke in der üblichen Weise zu Celloidinschnitten verarbeitet, gaben ganz brauchbare Präparate, in denen sich gelegentlich viele Amöben vorfanden.

Die in Schwammstückchen aufgefangene Amoeba Proteus gab mit Eisenlackfärbung sowohl, als auch mit der Alizarinfärbung ganz instructive Bilder vom Baue des Plasmakörpers. — Die Substanz des Cytoplasmas ist hier ebenfalls faserig, aber die Fasern sind nicht strahlig, sondern netzförmig angeordnet. In den Maschen des Netzwerkes liegen ausserordentlich viele Vacuolen.

Eine Anordnung von Fasern um einen Centralkörper habe ich bei Amoeba Proteus nicht beobachten können.

---

[1]) Vergl. Doflein, Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger, Jena 1901, Kapitel: Amöben.

Bei den Reinculturen von Amoeba lobosa Gruberi (Schardinger) und den von mir gezüchteten Reinculturen aus Strohinfus fand ich eine ausserordentlich grosse Menge von amöboiden Zellen in den Hollundermarkstückchen.

Die aus Strohinfus gezüchteten amöboiden Zellen liessen an den Schnittpräparaten die verschiedensten Formen progressiver Metamorphosen, im Sinne einer typischen Zelltheilung, erkennen. Neben diesen Theilungsformen, über welche ich besonders berichten werde, fanden sich, und zwar in überwiegender Menge, andere normale Wuchsformen, welche in den mannigfachsten Phasen amöboider Bewegung fixirt waren.

Die wenigen Erfahrungen, welche ich über die Plasmastructur dieser Zellen gesammelt habe, beziehen sich nur auf Formen, die nicht in Theilung begriffen waren.

An diesen fällt sofort auf, dass die Fortsätze aus einer weniger färbbaren und zarte Granula enthaltenden Substanz bestehen, während der übrige Zelleib dunkler gefärbt und gröber granulirt ist. Dieser Theil enthält stets den Kern. Der Kern der Zellen ist dunkel gefärbt und zeigt kein Kariomitom. Vacuolen sah ich in diesen Schnittpräparaten aus den Reinculturen niemals. An lebenden Zellen der Reincultur sowohl, als auch des Strohinfuses waren aber pulsirende Vacuolen stets nachweisbar.

Was die Structur des Cytoplasmas anlangt, so war an breiten Fortsätzen eine feinstreifige Anordnung der Körnchen oft in deutlicher Weise ausgeprägt. Eine Plasmastructur, wie sie den polymorphkernigen Leukocyten von Salamandra maculata zukommt, war nicht zu sehen.

Wenn nun aus diesen Versuchen sich ergab, dass die Anordnung der Elemente des Cytoplasmas bei verschiedenen Species amöboider Zellen eine sehr mannigfaltige ist, so zeigten doch alle von mir untersuchten derartigen Zellen faserige Structuren des Plasmas.

Das gilt nicht nur von den zwei hier beschriebenen Formen von Zellen mit amöboider Bewegung, sondern auch von der Amoeba lobosa Gruberi (Schardinger) und einer Anzahl anderer aus Strohinfus gewonnener, nicht bestimmter Arten.

Aus der mir zur Verfügung stehenden Literatur über den Bau der Amöben lässt sich ersehen, dass einzelne Forscher im Cytoplasma des Amöbenkörpers eine Differenzirung annehmen.

So schreibt Greeff [1]) dem Ectoplasma der Amöben überhaupt eine faserige Structur zu, welche allerdings an den meisten Amöben im frischen, lebenden Zustande nicht zu beobachten sei. Bei einer Art hat Greeff diese Fasern schon im lebenden Zustande zu sehen ver-

---

[1]) Greeff, Ueber Amöben, Drei Mittheilungen in den Sitzber. d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturwissenschaften zu Marburg, I. Dec. 1890 Nr. 3 p. 21; II. Februar 1890 p. 1; III. Januar-Februar 1892 p. 22.

mocht und sie durch Anwendung von Osmium-Alkohol deutlich darstellen können. Dieser faserigen Structur wegen hat Greeff dieser Art den Namen Amoeba fibrillosa n. spec. Gr. (mehrkernige Erdamöbe) verliehen. — Die Fasern bilden im Ectoplasma oder innerhalb desselben eine zusammenhängende streifige Schicht, welche das Entoplasma, wie es scheint, allseitig umgiebt. — Diese Schicht, das faserige Ectoplasma, bezeichnet Greeff mit dem Namen der motorischen Zone des Amöbenkörpers oder als Myocyt.

Diese interessante Species ist mir trotz vielfacher Züchtungsversuche mit verschiedenen Erdsorten nicht zu Gesicht gekommen, obgleich die Anzahl verschiedener Species, welche ich untersuchen konnte, eine recht beträchliche war. — Immerhin bleibt aber die Thatsache bemerkenswerth, dass man im Amöbenkörper eine sehr weitgehende Differenzirung der Leibessubstanz beobachtet hat, und somit nicht mehr von einem alle Lebenseigenschaft vermittelnden einheitlichen Protoplasma gesprochen werden kann. Die von Greeff eingeführte Bezeichnung Myocyt oder motorische Zone deutet an, dass die Eigenschaft der Motilität bei gewissen Amöben in einem umgrenzten Gebiete des Zelleibes am intensivsten entwickelt ist.

Nach physiologischen Gesichtspunkten beurtheilt, nimmt Greeff eine Differenzirung des Plasmas zu faserigen Gebilden an, denen die Function von Muskeln zuzuschreiben ist.

So wie an den Wanderzellen von Salamandra maculata und Rana esculenta wurden auch mit Amöben Reizungsversuche angestellt.

Am deutlichsten verliefen die Reizungsversuche, mit elektrischen Inductionsschlägen, an Amoeba Proteus.

Diese Amöbe ist verhältnissmässig weniger empfindlich gegenüber den Inductionsschlägen, als der polymorphkernige Leukocyt von Salamandra maculata. — Da wegen der Grösse der Amöbe und wegen der lebhaften Bewegung derselben eine andere Versuchsanordnung, als bei den Leukocytenreizungen gewählt werden musste, so lege ich dieser Beobachtung einer verhältnissmässig geringeren Irritabilität keine besondere Bedeutung bei.

Immerhin ergab sich aber die Möglichkeit daraus, die einzelnen Phasen der Veränderung mit Musse beobachten zu können.

Nach Application eines einzelnen Inductionsschlages trat Ruhe ein. Die vorhandenen Fortsätze wurden nicht weiter ausgestreckt, einzelne grössere, welche bereits in retrograder Bewegung waren, verkleinerten sich noch mehr, andere kleinere wurden ganz eingezogen.

Die Kugelform trat immer erst nach Reizung mit mehreren kräftigen Schlägen ein. Dabei erschien häufig die Grenzschicht, beziehungsweise das ganze Ectoplasma als ein hyaliner Saum, welcher die granulirte Innenmasse einschliesst.

Bei Vermehrung des Reizes traten, an einzelnen Stellen des Zellconturs, hyaline Blasen hervor.

Bei tetanischer Erregung traten sofort grosse hyaline Blasen auf, welche die kugelige Gestalt der Zelle zu einer vielfältig gelappten Figur deformiren. Der Inhalt der Blasen ist anfänglich hyalin, später werden einzelne Körnchen in die Hohlräume der Blasen eingetrieben. — Die Erscheinung läuft nicht gleichmässig ab, sondern ruckweise. — Es hat den Anschein, als ob die sich contrahirende Masse von der hyalinen Masse an vielen Stellen abreissen würde. Im Inneren der Zelle zieht sich die gekörnte contractile Masse zu einem Ballen zusammen, der zuerst den Kern und dann Körnchen auspresst.

Die wiederholten Versuche zeigten bei Abstufung der tetanisirenden Reize in ähnlicher Weise, wie bei den Salamanderleukocyten, eine Sonderung der granulirten Masse des Plasmas von der hyalinen.

Diese Versuche, sowie die von anderen Untersuchern an Amöben erkannten Plasmastructuren ergaben die Thatsache, dass, trotz vielfacher Anologieen im biologischen Verhalten verschiedener Amöben und amöboider Zellen, eine Uebereinstimmung in der Anordnung der differenzirten Plasmasubstanz nicht zu constatiren ist.

Eine Differenzirung in der Plasmasubstanz ist vorhanden und zwar scheinen „Fasern“ bei vielen Amöben und amöboiden Zellen vorzukommen. Die Anordnung dieser Fasern ist nach meinen Erfahrungen, sowie nach Beobachtungen Greeff's, sehr häufig eine streifige. — Netzstructuren sind ebenfalls beobachtet worden.

Schlussbemerkungen.

Da ich über einige der wichtigsten Merkmale der polymorphkernigen Leukocyten schon auf Seite 400 zusammenfassend berichtet habe, so wird es gestattet sein, dass ich hier nur wenige ergänzende Erörterungen erwähne.

Die polymorphkernigen feingranulirten Leukocyten der von mir untersuchten Amphibien stellen eine eigene wohl charakterisirte Gruppe von Zellen dar.

Sie sind nicht nur als Zellen des Blutes in den Organen und grösseren Gefässen, sondern auch als Eiterzellen und Phagocyten durch eine besondere, leicht nachweisbare Structur ihres Cytoplasmas gekennzeichnet.

Die Structur des Cytoplasmas ist eine anscheinend dauernde, durch eine lange Phase des Lebens dieser Zellen sich fortwährend gleich-

bleibende. — Man kann diese Structur als die Differenzirung des Protoplasmas zu Zellorganen betrachten.

Diese Structurelemente des Cytoplasmas sind an allen Zellen, welche hinsichtlich ihrer Kernformen als Entwicklungsphasen polymorphkerniger Leukocyten gelten können, in gleicher Weise entwickelt. Entwicklungsphasen der faserigen Structurelemente selbst und Aenderung ihrer Lagerungsverhältnisse, welche mit dem Theilungsprocesse der Zellen irgend welche Beziehung hätten, sind nicht nachweisbar.

Verlagerungen der Structurelemente kommen nur insofern vor, als sie mit der Formveränderung der Zelle beim Wanderungsprocesse in Zusammenhang stehen.

Die beim Wanderungsact beobachteten Aenderungen in der Anordnung der Structurelemente erwecken den Anschein des causalen Zusammenhanges mit dem Bewegungsvorgang. Besonders deutlich ist diese Beziehung zwischen Wanderung und Contraction der Meridionalfasern beim Durchtritte der Zellen durch kleine Lücken.

Von den Structurelementen kommt den Fasern ein hoher Grad der Contractilität zu, eine ebensolche Eigenschaft muss auch den Wandungen der pulsirenden Vacuole zukommen.

Diese sowie die übrigen Vacuolen sind an normalen Zellen offenbar nur vorgebildet und werden erst durch die Reaction der Zelle auf äussere Einflüsse entsprechend entwickelt. Während die pulsirende Vacuole eine respiratorische oder excretorische Function zu haben scheint, muss man den anderen Vacuolen eine digestorische, wahrscheinlich durch Fermentabscheidung wirksame Function zuschreiben. Diese Auffassung fusst auf unserer bisher gewonnenen Kenntniss von der Thätigkeit dieser Zellen beim phagocytären Process und der Bildung von humoralen Antikörpern bei den Infecten. Aehnlich wie bei Zellen anderer Art, wie z. B. bei Secretionszellen, sind die Vacuolen im Zustande der Thätigkeit besonders deutlich entwickelt. So findet man beim phagocytären Processe in den polymorphkernigen Eiterzellen mächtige Vacuolen, oft in grosser Zahl. — Es ist kaum eine andere Deutung dieser Erscheinung zulässig als die, dass die Zelle, nach Aufnahme der Deutoplasmamassen in jene Hohlräume (Vacuolen), in welchen diese Massen liegen, Fermente secernirt.

In der That sieht man, allerdings nur unter bestimmten Bedingungen, die Erscheinungen der Veränderung des aufgenommenen Deutoplasmas innerhalb der Vacuolen (Granula oder Körnchenbildung aus den aufgenommenen Bakterien).

Was wir aber durch gestaltliche Veränderungen constatiren können, wird nur einen sehr minimalen Bruchtheil der biochemischen Vorgänge in der Zelle darstellen, wie ja aus den experimentellen Untersuchungen über die Reaction des Thierkörpers auf Infection hervorgeht.

Was nun die Entstehung dieser Zellen und deren Widerstands-

fähigkeit, beziehungsweise ihre Lebensdauer anlangt, so waren meine Untersuchungen durchaus nicht auf die Beantwortung dieser Frage gerichtet. — Immerhin wurden aber bei Gelegenheit jener Controluntersuchungen über die Structur normaler polymorphkerniger Leukocyten, welche zum Vergleiche für die Beobachtungen an freien Exsudatzellen dienten, einige Erfahrungen gesammelt, welche für die vorliegende Frage verwerthbar erscheinen.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass jene polymorphen Kernformen, deren Kernfragmente weit auseinanderliegen und nur mehr durch feine, oft sehr lange Chromatinfäden untereinander zusammenhängen, unmittelbar aus den hufeisen- und ringförmigen Kernen hervorgehen. Dafür spricht ausser dem Nebeneinander solcher Kernformen in den freien Exsudatzellen auch der Umstand, dass auch im frischen Zustande beobachtete normale Wanderzellen derartige Kernumwandlungen erkennen lassen. Freilich ist es oft schwierig, im frischen Blutstropfen, an den lebhaft beweglichen Wanderzellen die Kernform so genau zu erkennen, wie am tingirten Präparate. Es kann aber doch mit Sicherheit erkannt werden, dass Kerne, die im Beginne der Beobachtung eine kuchen- oder kugelförmige Gestalt haben, im weiteren Verlaufe der Untersuchung eine vielfach zerklüftete Gestalt annehmen und schliesslich in Fragmente zertheilt erscheinen. Von Verbindungsfäden ist im frischen Zustande nichts zu sehen. — Diese Kernbewegungs- und Fragmentirungsvorgänge sind im frischen Blutstropfen an den Wanderzellen am deutlichsten während des Theilungsvorganges zu beobachten. — Im Blute, von Salamandra maculata frisch entnommen, sind solche Theilungsvorgänge leicht in grosser Zahl sowohl an den fein granulirten, als auch an den grob granulirten Wanderzellen zu finden.

Darüber kann nun kaum ein Zweifel bestehen, dass die polymorphkernigen Leukocyten als Zellen mit dichter gelagerter einheitlicher Kernmasse vorgebildet sind, und dass somit Zellen mit Loch-, Ring-, Hufeisen- und Hantelkernen Vorstufen beziehungsweise Phasen der diesen Zellen eigentümlichen polymorphen fragmentirten Kernformen sind.

In den Blutgefässen verschiedener Körperbezirke und in den Organen fand ich ausschliesslich compactere Kernformen dieser Zellen, meist Lochkerne oder Ringformen. — Die L e b e r von jugendlichen Salamandern oder von grösseren Larven ist ausgezeichnet durch die grosse Menge von Leukocyten der geschilderten Plasmastructur, welche Loch- und Ringkerne besitzen. Besonders jener Theil der Leber, welcher gegen die Wirbelsäule zu liegt, ist reich an solchen Zellen. Bei jungen Thieren oder Larven findet man diese Zellen in der Leber sowohl innerhalb der Blutgefässe, als auch, wie mir scheint, ausserhalb derselben. Freilich ist die Entscheidung des extravasculären Vorkommens der Zellen in Organen oft sehr schwierig, da die Grenzen der Blutgefässe an den Schnittpräparaten nicht immer mit wünschenswerther Schärfe gekenn-

zeichnet sind. Neben solchen Zellen sind nun bei jungen Thieren nicht selten Mitosen zu sehen. — In manchen Schnitten waren viele solcher Theilungsbilder zu erkennen.

Wenn nun auch diese Beobachtung keineswegs den Schluss zulässt, dass diese Mitosen zum Bildungsprocesse unserer Zellen in Beziehung stehen, so wollte ich doch die Thatsache des Vorkommens der mitotischen Theilungsbilder neben grossen Mengen von polymorphkernigen Leukocyten hervorheben.

Das geschah hauptsächlich deshalb, weil es mir nicht gelungen ist, eine directe Beziehung zwischen Plasmastructur und Theilung zu finden.

Dieser Punkt scheint mir noch einer Erörterung zu bedürfen. Wie bekannt, nehmen einige Forscher, insbesondere M. Heidenhain, an, dass die radiären Fasern und vornehmlich die Centralkörper zur amitotischen Zelltheilung der polymorphkernigen Leukocyten in directester Beziehung stehen. Dieser Anschauung hatte ich mich, in meinen Untersuchungen über „Entzündung und Eiterung" in der Hornhaut von Amphibien insofern angeschlossen, als ich meinte, dass polymorphkernige Leukocyten, an denen „Centralkörper" und „Sphäre" deutlich zu sehen sind, und deren Kerne fragmentirt sind, sich im Zustande der amitotischen Theilung befinden. Ich habe die Amitose als den typischen Fortpflanzungsmodus der Eiterzellen bezeichnet und gleichzeitig hervorgehoben, dass die durch die Amitosis gebildeten Tochterzellen den Mutterzellen in jeder Hinsicht gleichen und so wie diese die Merkmale normalen Zellebens, d. h. die Centralkörper und Attractionssphären zeigen.[1]) Die wandernden Eiterzellen der Hornhaut zeigen hinsichtlich der Kernformen Abweichungen von den Eiterzellen resp. Exsudatzellen und Phagocyten, welche man im Peritonealsacke vorfindet — Die letzteren Zellen zeigen weit mehr Formen mit dichteren Kernen, während die Eiterzellen der entzündeten Hornhaut zum weitaus grössten Theile fragmentirte Kerne besitzen. — Nach meinen neuerlichen Untersuchungen muss ich diesen Fragmentirungsprocess der Chromatinsubstanz (Nucleïnmassen) des Kernes für das typische Merkmal der Amitose halten, während ich die Plasmafaserung und die Centralkörper, so wie früher, für Merkmale normalen Zellenlebens halte, die nicht ausschliesslich an Zellen, welche in Theilung begriffen sind, vorkommen. — Freilich ist dabei zu bemerken, dass die Plasmafasern und der Centralkörper ebenso in den Process der Theilung einbezogen werden müssen, wie alle anderen Bestandtheile der Zelle. Aber über die feineren Vorgänge der Betheiligung der Plasmastructur beim Theilungsprocesse ist uns nichts Genaueres bekannt. — Nur so viel darf vorausgesetzt werden, dass sich die Centralkörper und die Faserzüge theilen müssen, was aus der von M. Heidenhain nachgewiesenen Duplicität mancher Centralkörper und aus dem Umstande hervorgeht,

---

[1]) l. c. p. 54.

dass die Tochterzellen hinsichtlich ihrer Structur mit den Mutterzellen völlig übereinstimmen. Eine derartige Beziehung zwischen Auftreten von Plasmastrahlen und Theilung, wie sie bei der Mitose nachgewiesen ist, kann vorläufig bei der Amitose nicht angenommen werden. Nur in diesem Sinne möchte ich meine Ansicht über die Plasmastructur der polymorphkernigen Leukocyten hinsichtlich der Theilungsvorgänge präcisirt haben.

Was nun die Entwicklung dieser Gebilde anlangt, so erscheinen sie, wie erwähnt, zuerst in den Blutgefässen und Geweben einzelner Organe, welche man, wie z. B. den Rand der Salamanderleber, vorläufig für die Bildungsstätten halten muss.

Dass sie als mononucleäre Zellen vorgebildet sind, ist sicher. Als morphologisches Merkmal kann nur die typische Plasmastructur gelten. Ueber Keimlager dieser Gebilde ist nichts bekannt.

Hinsichtlich des biologischen Verhaltens dieser Zellen ist ihre auffallend nahe Verwandtschaft zu einzelnen Arten freilebender Amöben besonders in die Augen springend. — Insbesondere sind als Eiterzellen, Exsudatzellen und Phagocyten auftretende polymorphkernige Zellen durch einen hohen Grad physiologischer Selbständigkeit ausgezeichnet. Diese befähigt sie, ganz unabhängig vom normalen Stoffwechsel, ja sogar in einem Medium, welches als giftig zu bezeichnen ist, ihre Lebenseigenschaften zu entwickeln.

Für diese Selbständigkeit der Zellen in biologischer Hinsicht spricht auch die Beobachtung einiger Forscher, welche ausserhalb des Thierkörpers solche Zellen längere Zeit lebend erhalten konnten.[1])

Es ist fraglich, ob diese biologische Selbständigkeit der amöboiden Zellen von Amphibien auch den analogen Zellen anderer Wirbelthiere zukommt. Diese Frage muss besonders untersucht werden. Aus der Literatur ist mir nur das Beispiel der Leydenia gemmipara (Schaudinn) bekannt [2]), welches als Ausgangspunkt für diese Untersuchungen dienen kann. Bekanntlich wurde durch Leyden und Schaudinn 1896 in der Ascitesflüssigkeit des lebenden Menschen ein parasitirender Rhizopod beschrieben. In den zwei untersuchten Fällen handelte es sich um den klinischen und pathologisch anatomischen Befund von Tumoren im Bereiche der Bauchhöhle. Die in grosser Anzahl vorhandenen amöboiden Zellen von wechselnder Grösse, etwa 3—36 μ, welche eine pulsirende Vacuole besassen, wurden von Schaudinn, einem unserer hervorragendsten Protozoenkenner, als Rhizopoden angesprochen. — Dagegen

---

[1]) Vergl. Zahn, Verhandlg. des international. medic. Congresses 1890 Bd. VI. Zahn theilt mit, dass sich Leukocyten (von Amphibien?) über 2 Monate im überlebenden Zustande aufbewahren lassen, ohne Degeneration zu zeigen.

[2]) Sitzungsber. d. Berl. Acad. d. Wiss. 1896 p. 951—963.

hat L. PFEIFFER[1]) sie für Exsudatzellen erklärt, während F. DOFLEIN[2]) wegen der pulsirenden Vacuole und des Theilungsvorganges, der amitotisch und durch Knospung erfolgt, die Protozoennatur dieser Gebilde für wahrscheinlicher hält.

Nach den bei Salamandra maculata gemachten Beobachtungen, welche bei den amöboiden Exsudatzellen pulsirende Vacuolen nachweisen liessen, und nach meinen Erfahrungen über die Theilung von polymorphkernigen Zellen, welche ich demnächst mittheilen will, scheint es mir, dass diese Frage in anderer Weise zu beurtheilen sei. — Es ist zweifellos, dass die freien in Exsudaten befindlichen Wanderzellen unter bestimmten Umständen eine protozoengleiche ausserordentlich entwickelte Selbständigkeit erlangen können. Damit erscheinen sie den frei lebenden Amöben biologisch so nahe gerückt, dass es wohl kaum gelingen wird, auf dem Wege der morphologischen Untersuchung allein, ohne Zuhilfenahme des Experimentes, die wahre und ursprüngliche Natur der bei Infectionsgeschwülsten beobachteten Gebilde dieser Art zu ergründen. — Da es gelingt, Amöben oder wenigstens amöboide Zellen[3]) in Culturen rein zu züchten, so scheint die Beantwortung dieser Frage nicht ausserhalb des Gebietes des Erreichbaren zu liegen. Darauf zielende Versuche liegen bereits mehrfache vor.

Wenn diese Untersuchungen auch nur zu dem Zwecke unternommen waren, um über die Natur der polymorphkernigen Leukocyten und ihr biologisches Verhalten im Gegensatze zu den Gewebezellen und deren Abkömmlingen, soweit sie bei pathologischen Processen betheiligt sind, weitere Aufschlüsse zu erhalten, so lassen sich doch einige allgemein verwerthbare Resultate erkennen. — Als solches möchte ich hervorheben, dass unsere heutigen Vorstellungen über die biochemischen Vorgänge in den Zellen, welche in neuester Zeit HOFMEISTER in ausgezeichneter Weise gekennzeichnet hat[4]), einen wohl differenzirten Aufbau der Protoplasmasubstanz als Erforderniss hinstellen.

In den polymorphkernigen Zellen liegt nur eine einzige Art von Zellen vor, welche nicht so wie die Drüsenzelle oder Muskel- und Nervenzelle für eine eng umgrenzte Function differenzirt ist, sondern in dieser Hinsicht selbständiger, allgemeiner organisirt zu sein scheint. — Wir können nur sagen, dass der complicirte Bau der Leibessubstanz dieser Zellen unseren heutigen Vorstellungen über die biochemischen Leistungen

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1896 p. 899.

[2]) Die Protozoen als Parasiten und Krankheitserreger, Jena 1901, p. 27—30.

[3]) Vergl. DOFLEIN, l. c. p. 35 u. 36.

[4]) F. HOFMEISTER, Die chemische Organisation der Zelle, Ein Vortrag, Braunschweig, Vieweg u. Sohn 1901.

der Zellsubstanz entspricht, wenn wir auch nicht in der Lage sind, mehr auszusagen, als dass die Structurelemente in functionell verschiedene Gruppen getrennt werden können. So wird es keinem Widerspruch begegnen, wenn man Motilitätsorgane (Fasern und contractile Substanz) von secernirenden Apparaten (Vacuolen) und von Respirations- und Excretionsorganen (pulsirende Vacuole) unterscheidet. — Vielleicht gestatten andere Methoden, in der Zukunft weitere Differenzirungen innerhalb dieser Gruppen zu erkennen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XV—XVII.

Fig. 1. Schnittpräparat der mit $AgNo_3$ geätzten Hornhaut von Salamandra maculata. Am 6. Tag nach der Aetzung ausgeschnitten, mit HERMANN's Flüssigkeit (H. F.) durch 3 Stunden fixirt. 24 Stunden in strömendem Wasser gewaschen und dann in Alkohol von steigender Concentration entwässert. Celloidineinbettung, Färbung nach BENDA (Eisenlack). Links die Grenze des Aetzbezirkes kenntlich als eine aus Silberkörnchen zusammengesetzte bogenförmige Linie. Die unter rechtem Winkel sich kreuzenden spaltförmigen Figuren entsprechen Farbstoffniederschlägen zwischen den Fibrillenbündeln der Grundsubstanz. Die vier kernhaltigen Zellen sind Eiterzellen der Hornhaut mit polymorphen Kernen. Im Kerne ist das Kerngerüst, im Cytoplasma an drei Zellen der Centralkörper, die Meridionalfasern und das Netzwerk deutlich zu sehen.

Fig. 2. Schnittpräparat durch den centralen Eiterherd derselben Hornhaut. Die dicht aneinanderliegenden Zellen zeigen meist deutliche polymorphe Kerne. Eigentliche polynucleäre Zellen mit total fragmentirten Kernen sind hier nicht zu sehen. Sowohl an kernhaltigen Zellen als auch an kernlosen Zellabschnitten sind Centralkörper und Meridionalfasern deutlich erkennbar. Färbung nach BENDA.

Fig. 3. Wandernde Eiterzelle aus derselben Schnittserie. Die Ausläufer der Zelle sind, dem Verlaufe der Lamellen und Fibrillenbündel der Substantia propria entsprechend, in der Form von Corneal tubes entwickelt. Kern polymorph, die nur theilweise kenntlichen Chromatinfäden laufen von den Kernfragmenten gegen den deutlich sichtbaren Centralkörper, durch die stark tingirte „Sphäre“ der Plasmafasern. Die Zelle liegt vom centralen Eiterherde entfernt gegen die Peripherie der Cornea. Färbung wie bei Fig. 1 u. 2.

Fig. 4. Eiterzelle aus der Cornea von Salamandra maculata, und zwar aus einem nahe dem centralen Aetzbezirke gelegenen stark aufgelockerten Theil der Hornhaut. Centralkörper, Meridionalfasern und Fasernetz sehr deutlich tingirt. Die Chromatinfäden des polymorphen dreitheiligen Kernes laufen anscheinend im Centralkörper zusammen. Färbung wie oben.

Fig. 5. Schnitt durch ein Hollundermarkstückchen (HM.), welches 5 Tage im Peritonealraum von Salamandra maculata lag. In den Hohlräumen der Markzellen sind ausser den eingewanderten polymorphkernigen Leukocyten auch noch die Gerinnsel des fibrinreichen Exsudates zu sehen. — Diese Gerinnsel zeigen eine durch Buchten und Lücken charakterisirte Usurirung, welche von den eingewanderten Zellen herrührt. Eisenlackfärbung.

Fig. 6. Aus einem Schnitte durch Hollundermark, welches 6 Tage im Peritonealraume von Rana esculenta lag. Die stark aufgeblähten Wanderzellen zeigen Centralkörper, Sphäre und Meridionalfasern deutlich tingirt. An einzelnen kernlosen Zellabschnitten ist der Unterschied zwischen den feinen und den dickeren Fasern ausgeprägt. Färbung nach M. Heidenhain mit Eisenlack.

Fig. 7. Ein polymorphkerniger Leukocyt aus einer 5 cm langen Larve von Salamandra maculata. Die Zelle liegt im Schnittpräparate in dem quergetroffenen Lumen einer Abdominalvene. Fixirung mit Hermann's Flüssigkeit; Einbettung in Photoxylin; Färbung mit Carbolmethylenblau bei nachheriger Differenzirung in nicht zu starkem Alkohol. Bei dieser Färbung erscheint der Centralkörper als schwach blau gefärbtes Scheibchen. Bei der nahezu kugeligen Gestalt der Zelle stellen die Meridionalfasern ein nahezu schematisch regelmässiges Meridiannetz dar. Besonders deutlich ist hier das System feiner Fasern zu erkennen gewesen. — Diese scheinen vom Centralkörper ausgehend in Form eines Kegels gegen den Kern auszustrahlen. Der Hufeisenkern zeigt deutliches Chromatinnetz. Neben Fasern und Centralkörper ist auch ein Theil des Fasernetzes deutlich zu sehen. — Die Methylenblaufärbung kam nur wegen des Nachweises von Vibrionen innerhalb der Leibeshöhlen und Blutgefässe der Larven zur Anwendung und ergab bei den gut fixirten Präparaten schöne Bilder der Plasmastructuren. Die Färbung verblasst im Laufe von einigen Jahren ziemlich stark.

Fig. 8—12. Polymorphkernige Leukocyten in Hollundermark eingewandert. Aus Schnittpräparaten gezeichnet. Die Stückchen von Hollundermark waren 4—6 Tage im Peritonealraum von Salamandra maculata, wurden dann in Hermann's Flüssigkeit fixirt und wie die Präparate in Fig. 1 weiter behandelt. — Fig. 8 zeigt einen polymorphkernigen Leukocyten, der in lebhafter amöboider Bewegung fixirt ist. Der in der linken Abtheilung der Zelle liegende Centralkörper ist doppelt. Die dicken Meridionalfasern laufen bis an die Grenzschicht. Die feinen Fasern hören eine Strecke weit vom Centralkörper auf. Die Endigung der feinen Fasern liegt in einer Kreislinie, deren Mittelpunkt die Centralkörperchen sind. Diese Erscheinung scheint auf eine theilweise Läsion der Plasmastructur zurückzuführen zu sein. Die Verbindung der feinen Fasern mit dem übrigen Fasernetze und der Kernmasse hat sich gelöst, und dadurch konnte eine Contraction der faserigen und granulirten Masse im linken Theil der Zelle zu Stande kommen. — Im rechten Zelltheile ist nur spärliches faseriges und körniges Plasma neben dem stark tingirten Kerne zu sehen. — Fig. 9. Zelle mit Ringkern. Im inneren Hohlraum des Ringes ist das Verhalten der feinen Fasern zur Kernmasse insofern zu erkennen, als diese Fasern nicht über die Grenze des Kernringes hinausreichen. — Fig. 10. Kernloser Zellabschnitt, in welchem Centralkörper sammt Meridionalfasern in einem durch Contraction vom übrigen Zelleibe abgegrenzten Bezirke liegen. Die übrigen Abtheilungen der Zelle bestehen fast nur aus Hyaloplasma und Grenzschicht. Vom Kern ist nur ein kleines Stückchen durch den Schnitt abgekappt worden. Dieser Kern-

theil liegt innerhalb des contrahirten Theiles. — Fig. 11. Wanderzelle mit ring- oder hufeisenförmigem Kern. Die feinen Fasern haben sich theilweise abgelöst und in Form eines Ballens um den Centralkörper zusammengezogen. Auf der linken Seite des contrahirten Zellplasmas liegt der Kern, anscheinend mit der Fasermasse in unmittelbarer Verbindung. — Fig. 12. In dieser Zelle erscheint der Complex der feinen Fasern stark und mehr homogen tingirt. Centralkörper und Hauptmasse der Meridionalfasern liegt in der Bucht des polymorphen Kernes. Grenzschicht und Fasernetz sind intensiv gefärbt.

Fig. 13—16. Zellen in lebhafter amöboider Bewegung fixirt. Fig. 13 lässt den Verlauf einiger dicker Meridionalfasern vom Centralkörper bis in die äussersten Enden der Pseudopodien erkennen. Die drei kolbigen Ansätze im oberen Theil der Zeichnung entsprechen wirklichen oder optischen Querschnitten von Fortsätzen. — Fig. 14 zeigt eine Zelle, in welcher nur wenig Fasern zu sehen sind. Das Verhältniss der feinen Fasern zur Kernmasse einerseits und zum Centralkörper andrerseits ist aber an dieser stark deformirten Zelle sehr deutlich ausgeprägt. — Fig. 15 u. 16 zeigen zwei im Durchtritte durch die Parenchymwände des Markes fixirte Zellen. Beide Zellen zeigen keine Läsion der Plasmastructur und lassen das Verhalten der Kernmasse und des faserigen Cytoplasmas beim Durchtritte durch die äusserst feine Lücke deutlich erkennen. Näheres im Texte.

Fig. 17—24. Kernlose Zellabschnitte aus den Hollundermarkpräparaten. Während in den Fig. 17, 20, 22, 23 u. 24 annähernd normale Verhältnisse des Verlaufes der Fasern zu sehen sind, zeigen die Fig. 18, 19 u. 21 mehr oder weniger deformirte (lädirte) Plasmastructur. Das Verhalten des Centralkörpers zu den Fasern und zur Grenzschicht (Fig. 22) ist hier besonders deutlich zu erkennen.

Fig. 25. Zellabschnürung aus einem Präparate von Schwämmchen. — Eine Salamandra maculata war mit Cultur von Cholera asiatica inficirt worden. Am 4. Tage nach dem Tode des Thieres wurden das Exsudat des Peritonealraumes mit kleinen Stückchen entkieselten Badeschwammes aufgesogen und die Schwammstückchen sofort in Hermann's Flüssigkeit fixirt. Die Schwammstückchen wurden in Celloidin oder Photoxylin eingebettet und in Schnitte zerlegt. Färbung mit Eisenlack. Man sieht einen doppelten Centralkörper, Meridionalfasern und Fasernetz an dem kugeligen Abschnürungstheil der Zelle. Zwischen den Fasern des Netzwerkes liegt eine grössere Zahl anscheinend unveränderter Vibrionen.

Fig. 26—28 zeigen kleinere kugelige Abschnürungen von polymorphkernigen Leukocyten aus ebensolchen Schwammpräparaten. Die bei Lebzeiten entstandenen Abschnürungen zeigen Centralkörper und Fasern sehr deutlich. Neben solchen kugeligen Abschnürungen, welche den Centralkörper und die Hauptmasse der Fasern enthalten, giebt es selbstredend auch andere tropfenähnliche Gebilde, die keinen Centralkörper und nur wenig oder gar keine fibrilläre Masse enthalten.

Fig. 29 u. 30. Zellabschnitte, welche die Gegenpolhemisphäre zeigen. Das Fasernetz mit den Knoten und einzelne Vacuolen oder Kerntheile (?) sind deutlich zu sehen.

Fig. 31. Schnitt durch die Leber einer 5 cm langen Larve von Salamandra maculata. Eisenlackfärbung mit schwacher Differenzirung. Nach unten zu liegt der Rand der Leber, welcher in der Zeichnung noch zu sehen ist. Bei *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f* und *g* sind polymorphkernige Leukocyten mit theils

compacten, theils ring- und hufeisenförmigen Kernen zu sehen. Die Zelle *a* zeigt das Phänomen der „concentrischen Kreise“ von M. HEIDENHAIN. Die Leberzellen sind an der Structur des Karyoplasmas leicht kenntlich. Ebenso ist das Lumen eines Blutgefässes an einer Gruppe von vier Erythrocyten zu erkennen. Im weiteren Verlaufe dieses Blutgefässes liegen noch mehrere Zellen, anscheinend Leukocyten. Auch die Zellen *a*, *b*, *c*, *d*, *e* u. *f* sowie die zwischen *a* u. *f* eingekeilte Zelle scheinen im Lumen eines Blutgefässes zu liegen.

Fig. 32. Schnittpräparate von Hollundermark aus der Peritonealhöhle von Salamandra maculata. Eisenlackfärbung mit nachträglicher Differenzirung in Methyleosin. Das Karyoplasma, sowie der Centralkörper zeigen noch die Eisenlackfärbung. Diese scheint auch, wenigstens zum Theil, die deutliche Färbung der dicken Meridionalfasern zu bedingen, während die übrigen Theile des Cytoplasmas und die Grenzschicht ausschliessliche Eosinfärbung zeigen. Die Lücken, in welchen einzelne der Zellen liegen, entsprechen zum grossen Theile Lacunen der Fibrinmasse, welche die Räume der Hollundermarkzellen erfüllt.

Fig. 33. Kernloser Zellabschnitt aus einem ebensolchen Schnittpräparate, nach der gleichen Färbungsmethode behandelt. Das Methyleosin zeigt die feinsten Pseudopodien und die ganze Structur des Plasmas deutlich gefärbt. Besonders gut färben sich hier die Züge der feinen Fasern.

Fig. 34. Kernhaltige Zellen aus einem mit Methyleosin weniger stark differenzirten Schnitte.

Fig. 35. Zelle im Durchtritte durch eine Lücke einer Parenchymwand im Hollundermark. Der rechts liegende Zelltheil ist contrahirt, da keine Pseudopodien zu sehen sind. Er enthält den Kern, den Centralkörper und einen grossen Theil der Fasern. — Der links liegende Zelltheil ist amöboid. Er enthält die grössere Menge des Hyaloplasmas und des Plasmanetzes und ist ausgezeichnet durch viele Pseudopodien.

Fig. 36 u. 37. Zwei Zellen aus einem mit Alizarin tingirten Schnittpräparate. Diese Tinctionsmethode zeigt im Allgemeinen dieselben Verhältnisse wie die Eisenlackfärbung. Da eine Differenzirung hier nicht möglich ist, erscheinen die Zellen oft sehr dunkel gefärbt.

Fig. 38. Schnittpräparat durch den Leberrand einer Salamanderlarve (5 cm lang). Färbung mit Eisenlack, Nachfärbung und Differenzirung mit VAN GIESON. Es sind fünf polymorphkernige Leukocyten mit durchlöchertem und hufeisenförmigem Kerne, zum Theil an der Plasmastructur erkennbar. Ausserdem enthält die Figur zwei Leberzellen und eine lädirte Zelle mit grossen, durch die Behandlung mit HERMANN's Flüssigkeit gefärbten kugeligen Gebilden (Fetttröpfchen?).

Fig. 39—41. Phagocyten aus dem Peritonealexsudate einer mit Choleravibrionen inficirten Salamandra maculata. — Tödtliche Dosis. — Ausstrichpräparat mit CZENSYNKE's Gemisch (Eosin-Methylenblau) tingirt. Ansammlung der Vibrionen in verschiedenen Phasen des Phagocytismus. In Fig. 39 einzeln liegende Vibrionen, zum Theil in ungefärbt gebliebenen Räumen des Zelleibes. In Fig. 40 zu kleinen, knäuelförmigen Gruppen angeordnet. In Fig. 41 massenhafte Ansammlungen von Vibrionen in Form von colonieähnlichen Ballen, welche nahezu das ganze Cytoplasma erfüllen.

Fig. 42. Eine eosinophile Zelle aus demselben Peritonealexsudate, ohne Vibrionen.

Fig. 43—45. Phagocyten aus Peritonealexsudat nach Vibrioneninfection. Schnitt durch Schwämmchen, mit denen die Exsudatmasse aufgesaugt wurde. Fixirung und Färbung wie oben bei Fig. 25 angegeben. Soweit das Karyoplasma und das Verhalten der Plasmastructur in Betracht kommen, zeigen die Zellen normale Verhältnisse. — Die Vibrionen sind innerhalb kugeliger Hohlräume des Cytoplasmas in Vacuolen eingelagert. Das Aussehen der mit Eisenlack nicht sehr intensiv gefärbten Vibrionen ist ein anscheinend normales. Bilder von Zellen, welche eine Auflösung der Vibrionen innerhalb der Vacuolen andeuten würden, sind in diesen Zellen nicht zu sehen gewesen. — Solche Bilder sind an den mit Eisenlack oder Alizarin gefärbten Präparaten überhaupt selten, da sich diese Mittel zur Tinction der Bakterien und ihrer Zerfallsproducte auch nicht annähernd so gut eignen, als die gebräuchlichen Tinctionen mit Anilinfarben.

Fig. 46. Aus einem Schnittpräparate eines Schwammstückchens, das mit Peritonealexsudat vollgesogen und, wie oben beschrieben, weiter behandelt war. Unten ein stark tingirter Querschnittstheil eines Sponginbälkchens. Diesem Bälkchen liegt links ein zerfallener Phagocyt an. Die Hauptmasse dieses Leukocyten enthält den Kern und eine grosse Zahl von Vibrionen. Neben der grossen kernhaltigen Zellmasse liegt eine Anzahl kleinerer, tropfenförmiger Zelltheile. Diese Zelltropfen sind von verschiedener Grösse; der grösste derselben enthält das Centralkörperchen und Meridionalfasern. Es ist nicht unwahrscheinlich, wenn auch nicht mit Bestimmtheit zu erweisen, dass die hier beisammen liegenden Zellfragmente aus ein und derselben Zelle stammen. — Rechts im Bilde liegt ein anscheinend völlig normaler Phagocyt, dessen Cytoplasma zwar keine Vibrionen, aber eine Anzahl von braunen Pigmentkörnchen enthält, wie solche auch sonst im Präparate freiliegend gefunden wurden.

Fig. 47. Aus einem Ausstrichpräparate von Peritonealexsudat der mit Vibrionen inficirten Salamandra maculata. — Ein polymorphkerniger Phagocyt mit Eosin-Methylenblau gefärbt. — Der dreilappige Kern ist stark blau gefärbt. Das Cytoplasma blauviolett, die Vibrionen dunkelblau. Letztere liegen innerhalb ungefärbter Hohlräume des Cytoplasmas. In einzelnen dieser Vacuolen sieht man kugelige Zerfallsproducte der Vibrionen, Bakteriengranulationen, welche in demselben Farbenton wie die Vibrionen tingirt sind. Nur wenige Vacuolen enthalten keine Einschlüsse. Unter diesen vibrionenfreien Vacuolen ist eine von besonderer Grösse. Obgleich dieses Verhalten an hunderten von ebenso hergestellten Präparaten immer wieder zu beobachten war, so ist es doch nicht zu entscheiden, ob eine der vibrionenfreien Vacuolen der pulsirenden entspricht. Immerhin muss aber zugestanden werden, dass die Vacuolen an solchen Präparaten sehr deutlich beobachtet werden können. Dass diese keine Kunstproducte sind, wird durch die Beobachtung derartiger Ausstrichpräparate von normalem Salamanderblute erwiesen, an welchen die Vacuolen fehlen.

Fig. 48. Schnittpräparat von Hollundermark aus der Bauchhöhle von Salamandra maculata. Alizarintinction. Eingewanderte Leukocyten mit feinen Plasmafäden zusammenhängend. Ebensolche Bilder sieht man im frischen Salamanderblute an Leukocyten bei deren Theilung. Die rothen Blutkörperchen scheinen durch die Wanderung der Leukocyten oder durch den Imbibitionsstrom eingeschleppt. Rothe Blutkörperchen dringen auch selbständig d. h. ohne Vermittlung von Leukocyten in die Hohlräume des Markes ein. Siehe Fig. 49.

Fig. 49. Ein Leukocyt und ein Erythrocyt im Durchtritte durch eine Markwand fixirt. Das Durchschlüpfen der rothen Blutkörperchen scheint während des Lebens, durch äusseren Druck bei den Muskelbewegungen des Thieres, zu geschehen.

Fig. 50—51. Zwei kleinere, vielleicht durch Theilung entstandene, anscheinend normale Wanderzellen. Aus ebensolchen Präparaten wie Fig. 48 u. 49. Alizarintinction.

Fig. 52. Aus dem Centrum des Hollundermark stammender Zellabschnitt, zeigt keine dicken Fasern, sondern nur Centralkörper und die Sonne der feinen Fasern.

Fig. 53. Phagocyt, welcher eine andere Zelle aufgenommen hat. Während der Phagocyt normales Karyoplasma und netzförmige Structur des Cytoplasmas zeigt, enthält die eingeschlossene Zelle zwei Kernfragmente mit plasmolytischer Veränderung und körniges Zellplasma.

Fig. 54—56. Schemata für die Erläuterung der Structurelemente des Plasmas und deren Anordnung in den polymorphkernigen Wanderzellen, Eiterzellen und Phagocyten. Die Einzellheiten der Beschreibung dieser Figuren befinden sich im Texte auf Seite 396—400.

XIII.

Contributo allo studio dei tumori misti
con speciale riguardo a quelli
congeniti della regione sacro-coccigea.

Del

Dott. Gustavo Lusena,
Libero Docente di Patologia generale a Genova.

Dall' Istituto Patologico di Strassburg (diretto dal Prof. F. von Recklinghausen).

Vi sono speciali neoformazioni, molte delle quali indiscutibilmente congenite, che, per la loro struttura e per la presenza in essi di tessuti ed anche di parti organiche fetali, si allontanano dai comuni tumori. Di queste neoformazioni esistono alcune costituite da diversi tessuti, sia embrionali, sia fetali, dello stesso gruppo, per esempio, del tessuto connettivo; ve ne sono altre costituite da tessuti diversi e di gruppi diversi. Vedremo in seguito come tali neoformazioni siano state studiate ed interpretate. Frattanto mi limito a considerarle col nome di tumori e per la presenza in essi di più d'una specie di tessuto a comprenderle tutte col nome di tumori misti. Avverto però come tale denominazione, non nuova per queste neoformazioni, nè sia da tutti accettata, nè da quelli che l'accettano estesa a tutte.

Per alcuni di questi tumori misti l'attenzione speciale degli scienziati per interpretarli non fu richiamata che in tempi a noi vicini, mentre per altri fu discusso molto e molto pubblicato. Per esempio, furono conosciuti casi di tumori misti del testicolo, in cui a lato di un copioso tessuto connettivo giovanissimo, embrionale, a cellule rotonde od affusate si trovarono pezzi cartilaginei; ma gli autori si contentavano di chiarirne la diagnosi anatomica e di classificarli per condro-sarcomi, senza che molto si preoccupassero della interpretazione loro eziologica e patogenetica. Invece ad altri tumori, risiedenti nella regione sacro-coccigea o anteriormente al sacro ed al coccige o nelle adiacenze, l'attenzione degli studiosi

si rivolse ben presto e non solo a studiarli obbiettivamente in sè, ma anche a cercare di stabilirne l'origine ed il modo con cui s'erano prodotti.

Per chi ha tenuto dietro in questi ultimi anni agli studii su i tumori misti in genere, sul modo di intenderli e di classificarli, non parrà strano che io in questo lavoro consideri tumori siffatti di varie parti del corpo. Questa mia pubblicazione è motivata dallo studio di alcuni tumori misti conservati nel Museo Anatomo-patologico di Strassburg e che mi vennero dati in esame dal Prof. v. Recklinghausen, durante il periodo in cui ebbi la fortuna di essere ospitato nel suo Istituto. I tumori, in numero di sei, constano di quattro tumori misti congeniti posteriori della regione sacrale (cosidetti teratomi sacrali di Virchow), di un tumore misto congenito della cavità addominale (engastrius di Förster) e di un tumore misto sviluppato in un testicolo d'adulto (con diagnosi istologica di cisto-condro-sarcoma). Premetto che uno dei quattro tumori della regione sacro-coccigea, raccolto nella Clinica Ostetrica di Strassburg 14 anni orsono, è così maltrattato e mal conservato, che il risultato del mio esame riuscì assai incompleto. Ciononostante per il maggior materiale d'osservazione, che questi tumori sacrali mi offrirono e per l'interesse, che essi sempre destarono, sia nel campo anatomo-patologico, sia in quello chirurgico, in modo particolare mi diffonderò sul loro studio.

Volendo far precedere all' esposizione di quanto ho osservato nei tumori sacrali esaminati un cenno storico, anche breve, andrei incontro al pericolo di allungare enormemente questo lavoro, che ha la sola pretesa di un semplice contributo anatomo-patologico su un gruppo di tumori relativamente rari ed al rischio sicuro di non poter ricordare tutto il materiale raccolto nelle numerose pubblicazioni. Il lavoro riuscirebbe anche in parte inutile perchè, come giustamente osserva Taruffi, „la straordinaria ricchezza dei fatti è piuttosto illusoria che reale, essendo essi raccolti in gran numero quando i mezzi di analisi dei tumori erano ancora imperfetti e la classificazione di questi immatura". Tuttavia io parlerò dei lavori principali e ricorderò i più importanti dei reperti descritti, rimandando chi desiderasse conoscere la vasta letteratura ed i reperti particolari dei singoli casi specialmente al lavoro classico di Braune, alla tesi di Molk, a quella davvero lodevole per la ricchezza delle notizie di Calbet ed al più recente lavoro riassuntivo di Borst. A me basta ricordare le cose principali di questa parte storica.

Perquanto le prime pubblicazioni sulla presenza di tumori congeniti nella regione sacro-coccigea rimontino al XVIII secolo, pure fino al 1818 nessuno ne trattò in modo speciale. In quest' anno Meckel, nel suo Trattato di Anatomia Patologica, ne pubblicò una serie di casi e li interpretò come uno sviluppo anormale della estremità inferiore della colonna vertebrale e del midollo spinale, che si sforzavano di svilupparsi come all' estremo cefalico. In tal modo, soggiungeva, si spiega come in questi tumori si trovino formazioni, che ricordano parti normali del

capo. Questa interpretazione stranissima fu la prima sui tumori che studiamo. Pochi anni dopo, nel 1815, Fattori in una memoria sui tumori contenenti parti fetali „feti che racchiudono feti“ ammise che un gruppo di tumori potesse essere interpretato come costituito da un feto o da parti riunite a dar l'aspetto di una neoplasia. L'idea di Fattori dette luogo a Himly di considerare anche i tumori sacrali congeniti come dipendenti da un feto incluso. Vedremo come questa interpretazione, in parte modificata, combattuta, poi difesa e risorta di nuovo più volte, sia anche oggi, per molte neoformazioni sacrali congenite, ammessa da non pochi anatomo-patologi e chirurghi.

Certo è che una tale interpretazione primitivamente estesa a tutte le formazioni abnormi congenite della regione sacro-coccigea fu dimostrata erronea, appena si studiarono più esattamente le formazioni congenite, dipendenti da un arresto di sviluppo della parte inferiore della colonna vertebrale, accompagnato da ernia delle meningi midollari od anche del midollo stesso. Si intende che questi casi non di semplice rachischisis, ma di spina bifida (v. Recklinghausen, Muscatello), cioè accompagnati da ernia delle meningi o del midollo (mielomeningocele, mielocistocele, mielocistomeningocele), se risiedenti nella parte più inferiore della regione lombare od in quella sacrale, possono, ad un esame superficiale ed esterno, essere confusi con i tumori misti. Oggi essi vengono considerati a sè e solo hanno importanza nello studio dei tumori misti congeniti per la possibilità che i due reperti coesistano.

Dal punto di vista storico osservo però come, appena furono descritti ed interpretati i casi di siffatte malformazioni di sviluppo, si ammise che la stessa origine dal midollo o dalle sue meningi dovessero avere tutte le neoformazioni sacro-coccigee. Questa ipotesi fu mantenuta anche per quelle non coesistenti con spina bifida, suffragata dal fatto che potevano esse neoformazioni essere dovute a porzioni midollari o meningee individualizzate per saldatura della fenditura spinale (Malgaigne, Bush, Giraldès ecc).

In questa stessa epoca Wernher (1843) e Veling (1846) notando che molti tumori sacrali congeniti avevano una consistenza solida ed un aspetto carnoso, sarcomatoso, li considerarono come gli altri tumori sarcomatosi delle altre parti del corpo e non ammisero che per essi si dovesse pensare ad una speciale interpretazione. A questo modo di intendere si ispirò il lavoro, pure classico, di Lotzbeck, il quale considerò, come quelli di altre parti del corpo, tumori sacrali adiposi, cartilaginei, ossei, vascolari, fibrosi, cistici e cellulari, a seconda dell' aspetto, della consistenza e dell' elemento predominante.

Più tardi, nel 1861, Förster, riprendendo le idee di Himly considerò i tumori sacrali congeniti colle formazioni doppie parassitarie.

In questo stesso anno le varie interpretazioni ricordate furono messe da parte per la scoperta di Luschka della glandola coccigea e per

l'ipotesi che essa, per processi patologici, (allora dicevasi per degenerazione) potesse dar luogo alla formazione dei tumori dell' estremità inferiore del tronco. Virchow stesso, oltre Heschl, ammise che la glandola di Luschka potesse aver tanta importanza e Braune, se non per tutti i tumori sacrali, afferma che „per un gran numero di tumori coccigei la glandola di Luschka è il punto verosimile di partenza".

Per quanto l'ipotesi che alcuni tumori dell' estremo caudale del tronco possano originarsi dalla glandola coccigea sia poi stata sostenuta da altri e di recente anche da Calbet, sin dal 1869 cominciò a perdere difensori e in questo anno appunto Virchow, riprendendo il concetto che faceva di questi tumori forme parassitarie e di pertinenza della teratologia, riunì i tumori misti della regione sacro-coccigea ed anche quelli delle regioni attigue (natiche, perineo, parte anteriore del sacro e del coccige ecc.) col nome comprensivo di teratomi sacrali.

La presenza in essi di tessuti o di organi o di parti di organi fetali dava appoggio a questo modo di intendere già ammesso, come vedemmo, fin dal principio del secolo XIX ed i teratomi sacrali vennero a riunirsi alle formazioni parassitarie dell' estremo inferiore del tronco costituendo un ordine a sè. Cosi furono descritti da molti trattatisti e considerati anche da Ahlfeld, che nel suo notissimo trattato, li descrisse immediatamente dopo gli acardiaci. Meno assoluto è Taruffi, che raccoglie i tumori dell' estremo inferiore del tronco nella classe dei Lecano-parassiti e quelli chiamati genericamente da Virchow col nome di teratomi sacrali nei generi dei pygo-amorphi e pygo-teratoides. Taruffi invero, mentre accetta l'origine parassitaria (doppia formazione di cui una atrofizzata) degli amorfi, in cui egli considera i tumori con residui fetali, stabilisce il genere dei teratoidi, che comprende quei tumori che sono formati di connettivo embrionale, con cisti, talvolta con tessuti specifici diversi, ma che non presentano certo rudimenti fetali. Esiste per Taruffi una categoria di tumori misti, della quale egli non si sente di ammettere l'origine parassitaria e per quanto siano formati di connettivo, contenente cisti, contenente tessuto cartilagineo ed osseo, tessuto muscolare liscio e striato e perfino sostanza nervosa, mancano in essi parti, che ricordino il tipo normale dei feti. Purnondimeno, conclude l'autore, questi cosidetti teratoidi bene e minutamente studiati possono presentare parti fetali ed allora sicuramente devono considerarsi come d'origine parassitaria; altrimenti bisognerebbe ammettere, quanto già aveva accennato Klebs, che l'origine di questi teratoidi fosse una piccola porzione primitivamente distaccatasi di tutti tre i foglietti embrionali.

Da questa ipotesi della origine parassitaria si passò dopo il 1880 a ricondurre lo sviluppo dei tumori congeniti sacrali ad un abnorme, disturbato, sviluppo dell' estremo caudale del tronco. In una parola i teratomi sacrali non dipendevano da un germe agginto, abnormemente

sviluppato, sibbene da una malformazione propria dello stesso individuo portatore del tumore. La teoria bigerminale cedeva il posto a quella monogerminale.

Riandando alle cognizioni di embriologia si sa come l'estremo caudale del tronco nei primi tempi dello sviluppo presenti parti, le quali negli stadi successivi subiscono dei processi di involuzione, di atrofia o di fusione. È noto come primitivamente esista una diretta comunicazione (canale neuro-enterico) tra la porzione caudale del nevrasse e quella dell' intestino, è noto come la formazione dell' apertura anale non corrisponda esattamente all' estremo dell' intestino, e che caudalmente all' apertura anale rimanga una porzione (intestino postanale), che in seguito si atrofizza. Aggiungasi che per le ricerche, specialmente di Fol, si stabilì nel 1885 che l'embrione umano di 8 a 9 millimetri ha 38 vertebre, mentre col seguito dello sviluppo esse vertebre diminuiscono di numero e si riducono a 34. Fol stabilì come in embrioni di 12 millimetri, cioè di 6 settimane, già la 38ª, la 37ª e la 36ª si sono fuse in una vertebre unica e che in un embrione di 19 millimetri le vertebre sono ridotte già al numero di 34. È dunque accertato che nell' embrione umano durante la 5ª e la 6ª settimana v'è una vera coda, con vertebre, che poi scompare. L'attenzione fu ancore richiamata dai lavori di Tourneux e Hermann e di Mallory sul processo di sviluppo embrionale dell' estremo caudale del midollo. Al principio del 3° mese il midollo arriva fino alla terz' ultima vertebra caudale (fissato però fino all' estremo caudale alle ultime vertebre); poi, per l'accrescimento non uniforme e contemporaneo della colonna vertebrale e del midollo spinale, si ha come un' ascesa di questo. In realtà si osserva che il midollo caudale nella porzione inferiore rimane unito alle ultime vertebre coccigee, mentre superiormente segue l'ascensione, si assottiglia, si atrofizza e costituisce il filum terminale. Durante questo processo involutivo della parte che segue l'ascesa del midollo, la parte fissa si sviluppa ulteriormente, tantochè al principio del quinto mese questa porzione ha un diametro di 2 a 5 millimetri lungo la quarta e la quinta vertebra caudale, essendo appena di mezzo millimetro al terzo mese. Questa porzione di nevrasse dopo il 5° mese comincia ad involversi; non scompare però tanto presto, perchè delle traccie possono dimostrarsi ancora nel neonato.

Vi sono dunque nell' estremo caudale del tronco, dell' embrione e del feto, parti assai complesse, le quali vanno, come ho già detto, involvendosi, atrofizzandosi o fondendosi. Di queste le più importanti sono l'intestino postanale, la porzione fissa caudale del midollo spinale e l'insieme delle ultime vertebre coccigee. Ora se per un processo di abnorme involuzione di esse, qualcuna o tutte permangono, oppure subiscono magari un maggiore sviluppo, possono costituire una malformazione coi caratteri del teratoma sacrale. Con tale ipotesi di sviluppo locale

monogerminale si poteva fino ad un certo limite spiegare la presenza nei tumori misti di tessuti diversi ed anche di porzioni di intestino.

Insieme con questa interpretazione e sempre ispirandosi agli studì embriologici sorsero altre teorie, o meglio ipotesi, che in parte non differiscono molto tra di loro. L'una, la meno recente, esposta da Cohnheim considera tutti i tumori semplici o misti congeniti o sviluppati in adulti come dipendenti da germi cellulari embrionali, non impiegati per la normale costituzione del corpo, aberranti e depositati in una parte qualsiasi del corpo, la quale diventerà poi, non però necessariamente, sede di tumore. Se i germi cellulari saranno epiteliali o connettivali ecc, si produrranno tumori diversi, che potranno anche essere misti se i germi embrionali saranno costituiti da cellule capaci di differenziarsi. Le altre ipotesi più recenti riconoscono specialmente per sostenitori Marchand, Bonnet e Wilms. Dirò per adesso in breve su di esse, dovendo ritornarvi a parlare.

Nel 1897 Marchand, discutendo l'origine delle cosidette inclusioni fetali, comprendendovi i teratomi di cui ci occupiamo, ammise, che esse dovessero originarsi nei primissimi stadi dello sviluppo embrionale e che, se la cellula uovo era impiegata per lo sviluppo del cosidetto autossita (espressione non esatta in questo caso), l'inclusione fetale doveva essere prodotta o da una cellula equivalente all' uovo per la capacità d'essere fecondata, ma non equivalente per la capacità di svilupparsi ulteriormente e completamente oppure da cellule derivate da una segmentazione iperattiva dell' uovo e non impiegate alla fabbricazione dell' autossita. Una cellula capace di essere fecondata, ma non equivalente all' uovo per capacità a svilupparsi ulteriormente e completamente non poteva essere un' altra cellula uovo, ma una cellula polare (corpuscolo direzionale). Cellule derivate da una segmentazione iperattiva dell' uovo e non impiegate per la fabbricazione normale del corpo, ma capaci di produrre tessuti e parti diverse, dovevano essere sfere di segmentazione (blastomeri) del primo periodo della segmentazione dello uovo, prima cioè della formazione dei foglietti blastodermici.

Anche per i teratomi sacrali si estesero queste ipotesi e se non per tutti, almeno per i teratomi più complicati con organi fetali, si ammette l'origine da una cellula polare fecondata; per quelli meno complicati, costituiti di tessuti fetali o di cisti rivestite di elementi epiteliali specifici si ammette piuttosto l'origine da sfere de segmentazione. Il bisogno di ricorrere a tale ipotesi si spiega, quando si pensi che in questi tumori possono trovarsi tessuti, parti di organi ed organi complessi e diversi per la derivazione loro embrionale: se difatti noi troviamo elementi costitutivi derivanti da tutti tre i foglietti embrionali, è logico ammettere che la cellula o le cellule, che li originarono, dovessero avere la capacità di produrre questi elementi e perciò appartenere ad un' epoca di sviluppo dell' embrione, in cui i blastomeri non fossero differenziati in

foglietti ed in cui avessero la capacità potenziale di dar luogo a tutti tre i foglietti.

Ho detto come queste ipotesi, compresa quella di Cohnheim, in parte non differiscano tra loro; invero tranne per la supposizione che alcuni tumori possano riconoscere la loro origine da una cellula polare fecondata, si tratta, per gli altri, sempre di cellule embrionali, non adibite alla normale fabbricazione delle parti del corpo. La differenza sta in ciò, che l'ipotesi di Cohnheim non stabiliva esattamente l'ordine e l'uniformità di questo deposito di germi cellulari sopraprodotti, mentre Marchand, Bonnet e più particolarmente Wilms ammettono che se per i tumori misti contenenti elementi costitutivi dei tre foglietti embrionali la determinazione d'origine è difficile od impossibile trattandosi di blastomeri primitivi, per gli altri tumori misti i germi embrionali inclusi appartengono alle rispettive regioni del corpo, in cui gli organi con neoplasmi hanno sede o da cui hanno preso origine.

È qui il momento opportuno per chiarire la denominazione di questi tumori misti. Ammesso che nei tumori, in genere, possano incontrarsi o una sola specie di tessuto (oltre lo stroma) o più tessuti dello stesso gruppo (per es: del gruppo connettivale) o più tessuti di derivazione diversa, molti autori chiamano tumori semplici quelli costituiti da una sola specie di tessuto, tumori misti quelli costituiti da più specie di tessuti dello stesso gruppo o di gruppi diversi, ma derivati da uno stesso od al massimo da due foglietti blastodermici, riservando il nome di embriomi o tumori embrioidi (specialmente per siffatti tumori delle glandole sessuali) a quei tumori che sono costituiti di elementi derivati da tutti tre i foglietti embrionali. Il Wilms non esiterebbe a ravvicinare i tumori misti originati da germi di 2 foglietti agli embriomi, chiamandoli bidermomi e distinguendoli dai veri embriomi o tridermomi. Per maggior facilità di linguaggio e perchè si tratta in fondo di nomi convenzionali credo più semplice considerare tutti i tumori costituiti di tessuti diversi col nome di tumori misti, ricordando che già altri e fino dal 1869 Cornil e Ranvier chiamarono così anche i teratomi sacrali di Virchow.

Brevemente riepilogando le ipotesi ammesse per interpretare i tumori misti congeniti della regione sacrale, omettendo l'ipotesi di Meckel, osservo come ciascuna di esse fu conseguenza di speciali studii o scoperte nel campo dell' anatomia normale o patologica; emessa una ipotesi speciale, anche i lavori casistici su questi tumori ne subirono subito l'influenza e l'indirizzo della ricerca macroscopica e microscopica variò da periodo a periodo.

Coi primi studii di teratologia venne l'ipotesi della intrafetazione, del foetus in foetu e la teoria parassitaria dei tumori sacrali; cogli studii anatomo-patologici sulle deformità della colonna vertebrale e sulle spine bifide, venne l'ipotesi che i tumori sacrali dovessero originarsi da spine

bifide, in atto o guarite; colla scoperta della glandola coccigea si accampò l'ipotesi che questi tumori da essa dovessero originarsi ed infine collo sviluppo, che negli ultimi decenni, e negli ultimi anni specialmente, presero gli studii embriologici ne vennero mano mano le ipotesi sulla origine locale da resti caudali, sull' origine da germi cellulari, da blastomeri indifferenziati o poco differenziati, da corpuscoli direzionali. E, come dissi, anche la ricerca e la descrizione dei singoli tumori sacrali da parte degli autori subì l'azione della ipotesi dominante.

Non mi soffermo a considerare tutta la serie di casi descritti dai singoli autori come tumori congeniti della regione sacro-coccigea e che non erano se non ernie midollari o meningee attraverso fenditure congenite della colonna vertebrale o casi di idrorrachis comunicanti o strozzati. Le descrizioni di simili casi, i quali per nulla sono in rapporto coi tumori che studiamo, possono leggersi specialmente nella monografia di Braune.

Quando si ammise la possibilità che i tumori sacrali congeniti potessero essere originati da processi morbosi della glandola di Luschka, cominciarono gli autori a ricercare se nei singoli casi fosse o no presente la glandola coccigea e non trovandola arrivavano senz' altro alla conclusione che dovesse essere degenerata in tumore, nè pensando alla difficoltà di trovare in cadaveri di piccoli bambini, con rapporti organici alterati per lo sviluppo di tumori a volte enorme, un organo così minuto, nè pensando alla poca verosomiglianza che un organo costituito com' è potesse dar luogo a tumori contenenti tutta una serie di tessuti diversi tra loro. Non si poneva neppure mente alla poca probabilità che una glandola di sede assai costante e fissa potesse produrre tumori, che spessissimo hanno sede nella regione sacrale posteriore.

Fra i casi descritti come tumori originantisi dalla glandola di Luschka varii ne vengono mentovati dagli autori: parmi che uno solo debba essere specialmente ricordato, cioè un caso descritto da Buzzi (1° Caso). Si tratta di un tumore della regione coccigea che spingeva il retto in avanti: la bambina portatrice di questo tumore morì per marasma ad un anno circa di età. Il tumore si mostrò costituito di tessuto connettivo con spazii alveolari, ripieni di cellule. In molti alveoli si trovarono solo emazie e leucociti, ciò che dette a ritenere a Buzzi che tali cavità fossero vasi sanguigni, anche perchè la parete aveva un rivestimento endoteliale. Lo stroma era ricco di elementi connettivali giovani a forma affusata; v'era inoltre compresa una cavità cistica rivestita di cellule cilindriche. Questo tumore classificato come angio-sarcoma, per la struttura vascolare e per il fatto che alla sezione per quanto accurata non fu trovata la glandola di Luschka, dette a sorpettare a Buzzi che da questa glandola potesse aver preso origine.

Se si pensi alla normale struttura della glandola coccigea ed alla possibilità che da essa derivino solo tumori connettivali e specialmente

angiomi od angio-sarcomi, può discutersi se il caso di Buzzi non possa riguardarsi come di tale orgine. A me pare che poco si possa dire, essendo questo l'unico caso discutibile in tanta serie di tumori e nessuno valore possa darsi al reperto negativo della glandola coccigea. Si ricordi il caso studiato da M. B. Schmidt, in cui solo con un esame pazientissimo si potè microscopicamente dimostrare, a lato di un tumore sacrale, la presenza della glandola di Luschka normale ed integra.

Assai maggiore importanza è da darsi a tutti quei lavori, che conclusero a ritenere parassitarì o bigerminali i tumori sacrali congeniti. È fuori di dubbio che nella regione sacro-coccigea possono trovarsi vere formazioni parassitarie più o meno complete, di cui è impossibile stabilire il vero modo di origine e di fusione. Troppo lungo sarebbe anche un semplice accenno a tutte le dottrine teratologiche emesse per la spiegazione delle doppie formazioni.

Insieme con queste doppie formazioni vanno, secondo me, riuniti tutti quei casi, descritti come tumori, in cui erano riconoscibili vere, complete e regolari parti fetali. Quando in un tumore sacrale, come nei casi più antichi di Sangalli, di Perls e nei più recenti di Sonnenburg, di Kaufmann ecc, si osservano arti fetali completi, anche con unghie e nessun altro tessuto od organo di origine entodermica è da chiedersi se si possa seriamente pensare ad un tumore misto bidermale o non piuttosto ad una inclusione fetale vera e propria. Si noti che in un altro caso, in cui vi erano cisti con epitelio a cellule cilindriche o pavimentose, Beyer trovò due arti inferiori completi pure con unghie, reperto che mal si accorderebbe colla origine da blastomeri indifferenziati, per la quale difficile è comprendere la derivazione di parti simmetriche. Ricordo ancora il caso interessante di Léon, che descrisse un tumore della natica sinistra costituito da una vera faccia fetale, in cui si vedeva un occhio sinistro con palpebre, ciglia e sopracciglia. Allontanando fra loro le due palpebre si dimostrava una superficie simile alla congiuntiva. V'erano inoltre un labbro superiore ed una parte di un mascellare superiore con tre o quattro denti incisivi ben sviluppati, una piccola cavità boccale con una lingua rudimentale.

È per la grande classe rimanente di tumori sacrali, in cui non fu possibile la dimostrazione di parti fetali ben distinte, di sviluppo tipico e regolare, che la ipotesi parassitaria va discussa. Fu specialmente per opera di Virchow che essa si estese ai tumori misti sacrali, nel 1869. In quest' anno l'attenzione di Virchow fu richiamata dal caso conosciutissimo descritto da Preuss della cosidetta fanciulla di Schliewen, la quale presentava un tumore congenito alla regione sacrale, che, probabilmente per fasci muscolari striati, aveva dei movimenti proprii. Questi non erano affatto dipendenti dal sistema muscolare della bambina e a volte forse per inserzione dei fasci muscolari su parti solide dure, cartilaginee od ossee, che si palpavano nel tumore, anche queste parti subivano strani

movimenti. Il tumore andò crescendo e mantenne per una diecina di anni i suoi movimenti proprii, mai osservati prima d'allora in simili tumori, tanto chè dal 1869 al 1879 la fanciulla di Schliewen girò di città in città con meraviglia del pubblico profano non minore di quella degli uomini di scienza. I movimenti proprii andarono poi mano mano diminuendo di intensità (Abegg), finchè scomparvero del tutto pur mantenendosi la fanciulla in buone condizioni generali di salute. Noto come nel 1875 Ahlfeld descrisse un altro caso simile ed ambedue furono riportati ad inclusioni fetali.

L'ipotesi parassitaria si estese tanto che in tutti i casi, in cui fu possibile mettere in evidenza un pezzo osseo o cartilagineo la fantasia dei ricercatori si applicò a trovare di quel pezzo una assomiglianza magari lontana con parti normali dello scheletro. Tanta era la convinzione che tutti i tumori misti dovessero essere inclusioni fetali, che un pezzo cartilagineo cilindrico venne descritto come una falange, un accumulo di elementi connettivali embrionali a cellule rotonde venne classificato per una glandola linfatica. Mi piace ricordare tra gli antichi un caso, in cui Braune oltre a masse muscolari cartilaginee ecc, trovò lo strato granulare della retina.

Molto frequente è il caso, in cui a lato di soli tessuti specifici si trovino formazioni cistiche identiche per struttura della parete all' intestino. Non rari i casi in cui anche macroscopicamente fu possibile riconoscere in questi tumori un pezzo di intestino. Fra questi ricordo i casi più noti di Freyer, Treves e quello notissimo di Middeldorpf, che dette luogo alle prime idee sull' origine locale monogerminale dei teratomi sacrali. Middeldorpf nel 1885 descrisse un caso di tumore congenito che dal coccige si avanzava fino alla vagina, spostando l'orificio anale a destra. Il tumore presentava varie aperture fistolose, dalle quali fuoriusciva un liquido bruno, simile a muco. Estirpato il tumore da Kraske si vide che le aperture immettevano in un piccolo intestino contenuto in esso e di struttura perfettamente normale. Middeldorpf si domandò se questa porzione di intestino non fosse da ritenersi originata dall' intestino postanale non involuto.

Poco dopo con il lavoro da me ricordato Tourneux e Hermann completarono l'ipotesi di Middeldorpf. La quale, come quella parassitaria, conta sempre numerosi difensori: di recente anche Borst accetta per molti tumori l'origine monogerminale locale.

Lasciando per un momento di parlare della ipotesi blastomerica, ammessa più che altro recentemente da Bonnet e da Wilms, consideriamo confrontate fra loro le altre due ipotesi che oggi contano il maggior numero di difensori, cioè l'ipotesi bigerminale e l'ipotesi monogerminale locale.

È fuori dubbio, come dissi più sopra, che esistono forme complesse, con parti fetali complete e sviluppate, le quali sono da ascriversi ai veri

parassiti: da queste forme noi possiamo andare, per gradini pressochè insensibili, alle forme più semplici, in cui nulla vi è che ricordi una parte fetale. Chi legga la serie delle descrizioni di tumori sacro-coccigei raccolta nei lavori specialmente di Braune, Molk e Calbet può vedere che esiste un gruppo, dirò così intermedio, in cui la struttura, salvo per le differenze quantitative fra tessuto e tessuto, si ripete con poche variazioni. Si tratta di tumori con sostanza fondamentale connettivale, più o meno ricca di vasi sanguigni e di adipe e comprendente piccole o grosse formazione cistiche rivestite di epitelio pavimentoso stratificato o cilindrico semplice o stratificato od anche vibratile; inoltre irregolarmente sparse zone di tessuto muscolare liscio o striato, isole cartilaginee od ossee, spesso tessuto mucoso e non di rado tessuto nervoso centrale e tubi nervosi. Da questo reperto intermedio si va per gradi a forme più complicate ed a forme più semplice.

S'intende che in molti tumori l'esame più o meno accurato può dare risultati molto diversi. Contentandosi di fare un semplice taglio del tumore per l'esame macroscopico della sezione e poi di prendere un pezzetto di esso per l'esame microscopico, si rischia di rilevarne solo una piccola parte della costituzione.

Fra i tumori più complicati vanno notati quelli, in cui cisti assai regolarmente comunicanti, tappezzate di epitelio cilindrico vibratile, sono circondate da strati di cellule muscolari liscie e da pezzi cartilaginei, reperto che può riportarsi alla normale costituzione delle vie aeree. Cito un caso (2°) di Buzzi, in cui, appunto per un tale reperto, l'autore afferma di pensare all' apparecchio respiratorio ed uno assai simile di Kiener. Assai frequenti i casi di cisti ad epitelio cilindrico semplice con parete muscolare e con formazioni villose e glandolari simili a quelle dell' intestino. Cito ancora un caso di Martin, che parla di masse glandolari simili al fegato ed al pancreas, il 2° caso di Buzzi, in cui parve all' autore di riconoscere dei follicoli tiroidei ed infine un caso descritto dal Prof. v. Recklinghausen di un tumore coccigeo, in cui vicino a formazioni analoghe all' intestino si dimostrò una formazione glandolare, colla struttura del pancreas.

In altri di questi tumori più complicati si vedono spesso isole cartilaginee od ossee avvicinate fra loro in modo da ricordare parti, che dovrebbero articolarsi. Cosi il tessuto muscolare striato sparso, a volte, per ogni dove irregolarmente, può riunirsi in fasci e questi aderire a pezzi ossei o cartilaginei. Ancora frequente è il reperto di piccole cisti dermoidi in questi tumori.

Se poi passiamo alle forme più semplici vediamo che per gradi si giunge a tumori contenenti solo una massa cellulo-adiposa con formazioni cistiche dermoidi ed infine ad una semplice cisti epidermica, cioè rivestita internamente di epitelio pavimentoso stratificato, corneo verso la cavità cistica e ripieno di masse sebacee commiste a peli. Il Wette,

che si è assai recentemente occupato di queste semplici formazioni, le classifica a lato delle fistole coccigee e delle fovee coccigee, delle quali è molto difficile ammettere una origine bigerminale ed invece molto più facile pensare ad una semplice malformazione locale.

Io ho voluto più brevemente che mi fosse possibile dimostrare come dei tumori sacrali vi sia una lunga serie, ad un estremo della quale si hanno forme, che è più verosimile intendere di origine bigerminale, allo altro forme che si interpretano facilmente come di origine monogerminale locale. Essere assoluti, come qualche autore vuol essere, nel considerare ad ogni costo tutte le formazioni sacro-coccigee come tumori e di volerle fare originare poi nello stesso modo, secondo me, è un errore. Credo più logico ammettere che vi siano formazioni che derivano da disturbi locali di sviluppo sia della cute, sia, ma forse con meno probabilità, delle parti più profonde e che ve ne siano altre, che sono senza dubbio da ascriversi a veri parassiti. La classe, che ho chiamata intermedia, non è limitata nettamente dai due gruppi ora ricordati e per essa è molto difficile poter determinare l'origine. Se in questi tumori si trovano isole cartilaginee od ossee, elementi nervosi, cisti ricordanti la struttura dell' intestino, noi non possiamo con sicurezza escludere che non si tratti di resti caudali (vestiges coccygiens di Tourneux e Hermann), ma neppure possiamo escludere che non si tratti di un germe incluso atipicamente ed incompletamente sviluppato. È invece più probabile ammettere l'origine da un germe incluso, in quei casi, in cui si trovano parti ricordanti organi della metà anteriore del corpo (parte cefalica del tronco). Infatti la presenza di follicoli tiroidei o di parti delle vie aeree non si concilia con l'origine monogerminale locale.

Passo ora a descrivere i casi di tumori sacrali da me studiati. Ho già detto dell' importanza che ha, per questo genere di ricerche, l'esame più completo che sia possibile di ogni parte del tumore, che, giustamente afferma Wilms, deve essere considerato come un organismo a sè e perciò deve essere studiato in tutte le sue parti. Mi sono servito per i primi tre dei quattro tumori sacrali del metodo seguente di ricerca. Ho sezionato i tumori in una numerosa serie di tagli paralleli a distanza di pochissimi millimetri fra loro e di ogni piano di sezione ho rilevato uno schematico disegno per orientarmi e da ogni punto di ciascun piano ho praticato sezioni per l'allestimento dei preparati.

I — Si tratta di un tumore congenito della regione sacro-coccigea, estirpato dal Prof. Lücke, allora direttore della Clinica Chirurgica di Strassburg, il 29 Settembre 1889 (Catalogo del museo di Strassburg T. VIII No. 19). Una breve descrizione ne fu già data dal Prof. v. Recklinghausen alla Associazione di Scienze naturali e di Medicina di Strassburg. Trascrivo quasi letteralmente le note pubblicate. „Un tumore coccigeo largo 11 cm di una bambina di 6 settimane, la quale morì 3 settimane dopo l'operazione, per marasma. Contiene nell' asse dei due lobi, che si dinotano esternamente,

una serie di grozzi pezzi cartilaginei, vicino masse muscolari, nervi e sostanza nervosa centrale. Oltre ad una cisti sottocutanea, grossa quanto un uovo di colombo, con parete inspessita, senza epitelio, ve ne sono altre piccole, con un rivestimento di epitelio cubico ad un solo strato ed ancora una piccola cisti con parete connettivale ad una estremità del tumore. Pure nel lobo minore vi sono pezzi cartilaginei e piccole cisti, queste con epitelio cilindrico vibratile a due strati. Non vi era nessun rapporto anatomico cogli organi del bacino.“ Secondo il Prof. v. Recklinghausen il tumore era da ascriversi ai teratomi sacrali.

Il tumore fissato in liquido di Müller e conservato in alcool ha la forma di un grosso ovoide schiacciato, di cui l'uno dei poli è molto più voluminoso dell' altro e fra l'uno e l'altro vi è una solcatura assai profonda. Il tumore presenta due faccie, una esterna rivestita di cute, l'altra interna formata dal piano di sezione fatto dal coltello chirurgico. Questa faccia, priva di rivestimento cutaneo anche alla periferia, dimostra come il tumore o aveva un breve e largo peduncolo od era addirittura sessile. Sulla faccia esterna la cute di aspetto normale presenta il solco già menzionato, che permette di considerare nel tumore due porzioni, una assai più grossa dell' altra. Sulla porzione maggiore la cute presenta altri piccoli solchi, curvi, paralleli e poco profondi a mò di rughe. L'ovoide del tumore è irregolare specialmente per una sporgenza, a guisa di capezzolo, che ad un margine presenta la porzione maggiore. Il diametro più lungo dell' intiero tumore, che dalla descrizione data dal Prof. v. Recklinghausen, misurava 11 cm, attualmente dopo sì lungo soggiorno in alcool è ridotto ad $8^1/_2$; il solco fra la grossa e la piccola porzione divide questo diametro in modo che 3 cm rappresentano il diametro della piccola porzione e $5^1/_2$ quello della grande. Il diametro trasversale massimo è di 7 cm, lo spessore massimo di $4^1/_2$. Il colorito esterno del tumore è verdastro (per il soggiorno in liquido di Müller) sulla faccia cutanea, biancastro sulla faccia di sezione. La consistenza è considerevole, di tessuto compatto, meno che ad un punto della grossa porzione ove sotto la cute si sente che la consistenza è minore, punto che corrisponde alla grossa cisti surricordata. Il rivestimento cutaneo è ricoperto da fine e rada peluria ed i peli sono più addensati e più lunghi (oltre 1 cm) in corrispondenza dei solchi. Il tumore presenta già fatta una sezione lungo il massimo diametro trasversale ed in corrispondenza del suo massimo spessore: con questo taglio rimane visibile la grossa cisti che ha una forma ovoidale con un diametro di $3^1/_2$ cm di lunghezza su $2^1/_2$ di larghezza e $^1/_2$ di altezza. Da quanto verbalmente mi ha comunicato il Prof. v. Recklinghausen so che nella cisti era contenuto un liquido sieroso, limpido.

All' esame microscopico si osserva che la sostanza fondamentale è costituita di un tessuto connettivo ricco di adipe e con molti vasi sanguigni di aspetto normale; in esso ho potuto rintracciare nella parte centrale del tumore abbondanti pezzi cartilaginei, contigui, per la maggior parte, come se fra loro fossero articolati; sono costituiti di cartilagine jalina, coll' aspetto della cartilagine fetale, cioè con numerose cellule di forma triangolare od affusata prive di capsula e con scarsa sostanza intercellulare, alcuni pezzi però hanno i caratteri della cartilagine adulta. Molti sottili o robusti fasci di fibre muscolari striate, alcuni direttamente inserentisi su pezzi cartilaginei circondati da un normale pericondrio. Ammassi di sostanza nervosa centrale, nella quale assai bene conservate si mostrano le cellule di neuroglia, meno bene le cellule gangliari e nella quale si vedono capillari, in parte contenenti globuli sanguigni, in parte impervi per inspessimento della parete, che si presenta

di aspetto jalino. In un punto del tumore si potè dimostrare una piccola cisti con epitelio cilindrico vibratile stratificato, circondata da connettivo con cellule muscolari liscie, nel quale vi sono masse glandolari, alveolari, simili a glandole mucose; vicino a questa cisti varì pezzi cartilaginei. Per tal modo è da ritenersi che l'insieme di questo reperto stia ad indicare abbozzi di apparecchio respiratorio. In un altro punto della grossa porzione, oltre una piccola cisti dermoide, contenente peli, un grosso pezzo cartilagineo, cilindrico, sede di una regolare ossificazione encondrale già avanzata. La cute che riveste esternamente il tumore presenta tutti i caratteri della cute normale, follicoli piliferi, glandole tubulari (sudoripare) ed alveolari (sebacee). La cisti grande ricordata non ha rivestimento epiteliale, come già aveva notato il Prof. v. Recklinghausen, mentre le altre piccole cisti che egli aveva già descritte come rivestite di epitelio semplice, conservano tuttora il loro rivestimento di cellule cubiche ad un solo strato, piccole cisti vicino alle quali mi fu possibile dimostrare l'esistenza di glandole alveolari, di glandole tubulari e di un follicolo pilifero contenente un pelo. Per il contenuto grassoso delle piccole cisti, per l'aspetto alveolare delle glandole trovate, per quello tubulare delle adiacenti e per la vicinanza col follicolo pilifero mi ritengo autorizzato a considerare l'insieme di questi reperti come glandole cutanee, sebacee le prime con piccole cisti sebacee, sudoripare le altre, il tutto incluso nel tumore ed indipendente dal rivestimento cutaneo, dal quale le formazioni descritte sono separate da uno strato di oltre un centimetro di tessuto cellulo-adiposo.

Riassumendo, nel tumore si osservarono formazioni ectodermiche, rappresentate da una cisti dermoide con peli, da cisti sebacee, da glandole sebacee e sudoripare nonchè da tessuto nervoso, formazioni da riportarsi ad abbozzi dell' apparecchio respiratorio (entoderma) ed infine numerose formazioni mesodermiche rappresentate, oltrechè dal tessuto fondamentale, dal muscolare liscio e striato, dal cartilagineo ed osseo.

II — È un tumore congenito della regione sacrale, assai meno sviluppato del precedente. Fu estirpato dal Prof. F. Fischer nella Clinica Chirurgica di Strassburg durante l'inverno 1893—94 dalla regione sacrale di una bambina di un anno, la quale sopportò bene l'operazione e guarì. Il tumore non aveva rapporti cogli organi del bacino, era sottocutaneo (Catalogo del museo di Strassburg T. VIII No. 20). Fu fissato in liquido di Müller e conservato in alcool; ha una forma irregolarmente sferica ed il volume attuale, cioè dopo 8 anni di soggiorno in alcool può essere indicato da uno dei diametri, che sono in media di 5 cm. Il tumore presenta tutto all' intorno una specie di capsula di tessuto connettivo, immediatamente sotto la quale e perciò molto superficiale si trova già aperta, da un taglio esistente, una cisti assai grossa, quasi sferica di circa 2 cm di diametro. Si osservano inoltre macroscopicamente molte altre cavità cistiche, meno ampie, più profonde, alcune comunicanti fra loro. Di queste ve ne sono 2 assai grandi, allungate, quasi cilindriche, con un diametro di circa $^1/_2$ cm, mentre la lunghezza di ciascuna supera il centimetro. Sono pressochè uguali e la comunicazione fra loro è ampia. Molte altre cisti vi sono di ampiezza minore, quasi tutte visibili ad occhio nudo.

All' esame microscopico si osserva che la massa fondamentale del tumore è costituita da un tessuto connettivo fibroso, assai stipato, poco ricco di adipe e di vasi sanguigni. Questi presentano un calibro assai piccolo ed hanno pareti relativamente spesse. In mezzo al connettivo denso, il quale in qualche

punto è sclerosato (jalino), si osservano quà e là isole di una massa giallo-sporca con elementi cellulari piccoli rotondi con nuclei ben coloriti dal carminio. Fra questi elementi che non sono altro che cellule di neuroglia vi sono grosse cellule nervose gangliari. In un punto dello spessore del tumore osservasi una vasta zona di infiltrazione emorragica. Inoltre nella sostanza fondamentale si vedono decorrere assai robusti fasci di fibre muscolari striate, variamente sezionati. Nella parte più interna del tumore si vede una serie di tre pezzetti cartilaginei, allineati e contigui fra loro, muniti di pericondrio e costituiti di cartilagine fetale. Più interessanti sono i reperti istologici relativi alle cisti. La grossa cisti, le due altre comunicanti e molte delle piccole sono internamente tappezzate da una vera mucosa intestinale. V'è un rivestimento epiteliale ad un solo strato di cellule cilindriche, numerose formazioni villose, glandole tubulari semplici e all' intorno cellule muscolari liscie.

Anche in questo tumore noi abbiamo tessuti e parti di organi di derivazione dei tre foglietti blastodermici. Il tessuto nervoso centrale rappresenta l'ectoderma, le formazioni cistiche l'entoderma ed il tessuto connettivo non chè il tessuto muscolare liscio e striato e cartilagineo il mesoderma.

III — Tumore congenito della regione sacro-coccigea inviato allo Istituto Patologico (Catalogo del museo T. VIII No. 21) dal Dott. Herrenschneider di Colmar il 10 Marzo 1897. Ignoro il sesso del portatore. Il tumore diviso in tre porzioni è stato fissato in liquido di Müller e conservato in alcool. Le tre porzioni di inuguale volume vengono studiate separatamente col solito metodo dei tagli paralleli. La porzione di maggior volume ha una forma assai regolarmente sferica; è avvolta in gran parte da un tessuto cellulo-adiposo, ma ove questo manca si vede un inviluppo connettivale liscio e lucente. Il diametro del pezzo è attualmente di circa tre centimetri. La consistenza è solida. Aperto con un taglio in due metà si vede ch'esso è costituito da un tessuto assai compatto e solo in alcuni punti vedonsi ad occhio nudo fessure o cavità cistiche poco ampie: in qualche punto sulla superficie di taglio, pure ad occhio nudo, vedonsi alcuni pezzi cartilaginei.

Studiato minutamente questo primo pezzo del tumore si dimostra che la sua sostanza fondamentale è costituita da un tessuto fibroso non molto stipato, ricco di adipe e di vasi sanguigni; in esso stanno assai estese zone di un tessuto connettivo giovanissimo, embrionale, costituito di piccole cellule rotonde, mononucleate. Vicino a queste zone, in mezzo ad esse, vedonsi delle formazioni glandolari tubulari, i cui tubuli di calibro assai ampio sono internamente tappezzati da epitelio cilindrico basso, monostratificato ed avvolti da una membrana connettivale assai spessa. In qualche preparato si può vedere che fra questi tubuli esistono delle formazioni simili a glomeruli vascolari e in un preparato mi riuscì di dimostrare come un fondo cieco di uno dei tubuli invaginato comprendesse nella sua invaginazione uno di tali glomeruli. È difficile dire esattamente e con certezza che cosa stiano a rappresentare queste formazioni, però si può quasi sicuramente affermare di avere a che fare o con rene primitivo oppure (con maggior probabilità) con una formazione più avanzata, pure essendone dipendente, cioè con abbozzi del testicolo. Oltre a questo importante reperto vedonsi in questo stesso primo pezzo del tumore varie cavità tappezzate di epitelio cilindrico stratificato con ciglia vibratili, le cui ciglia lunghissime sono ancora benissimo conservate. Vicino a queste cavità cistiche sono pezzi di cartilagine jalina colle caratteristiche

della cartilagine fetale. Può pensarsi con molta verosomiglianza che si tratti di abbozzi delle vie aeree. Disposte senza regola nel tessuto fondamentale vedonsi ancora zone di tessuto mucoso.

La seconda porzione del tumore è un pò meno voluminosa della precedente e si presenta a forma di pera con un diametro longitudinale di $3^1/_2$ cm e con diametro trasversale preso al punto di massima larghezza di circa 2 cm, con quasi uguale spessore. Questo pezzo del tumore, completamente avvolto da tessuto cellulo-adiposo, studiato nella sua intima struttura si dimostra costituito ad un dipresso come il precedente e presenta all' esame microscopico circa gli stessi reperti, di cui i principali sono le formazioni glandolari surricordate e la presenza di cavità tappezzate da epitelio cilindrico vibratile con pezzi cartilaginei adiacenti.

Il terzo pezzo ha una forma quasi sferica con un diametro di circa $2^1/_2$ cm ed è avvolto de tessuto cellulo-adiposo. Aperto si vede che contiene una grossa cavità cistica, la quale occupa per gran parte il pezzo. Detta cavità ha una forma sferica ed un diametro di circa $1^1/_2$ cm. Tutto intorno il tumore forma la parete cistica di inuguale spessore, permodochè mentre da una parte questa parete è spessa oltre 7 mill., in qualche punto lo è appena di 2. Studiato microscopicamente si dimostra costituito per la massima parte di tessuto connettivale fibroso compatto, che si addensa maggiormente intorno alla cavità centrale, la quale è priva di rivestimento epiteliale. Solo quà e là nel tessuto fondamentale vedonsi zone di tessuto connettivo embrionale, come negli altri due pezzi, costituito da cellule piccole, rotonde, mononucleate.

Per quanto accurato sia stato l'esame di questo terzo tumore, non fu possibile dimostrare in esso la presenza di nessun elemento di origine ectodermica: vicino alle formazioni designate come abbozzi delle vie aeree (entoderma), stanno abbondanti formazioni e le glandole suddescritte ed i tessuti specifici, cartilagineo, mucoso ecc di origine mesodermale.

IV — Si tratta di uno grosso tumore della regione sacro-coccigea, ancora in sito in un feto immaturo nato nella Clinica Ostetrica di Strassburg (allora diretta dal Prof. Freund) il 20 Gennaio 1888 (Catalogo del museo di Strassburg T. VIII No. 22).

Il feto fissato e conservato in alcool misura attualmente 35 cm di lunghezza; è di sesso mascolino e l'esame di tutto il corpo, all' infuori della regione ove è inserito il tumore e l'esame speciale degli organi addominali e toracici nulla dimostra di anormale. La colonna vertebrale è ben conformata e non esiste traccia di spina bifida. Dalla regione sacro-coccigea e come dimostrò l'ulteriore esame più esattamente dall' apice del coccige pende un grosso tumore ricoperto di cute, in qualche punto straordinariamente assottigliata ed usurata in un punto, dal quale fuoriescono masse solide contenute all' interno.

Il volume del tumore, che non è esattamente mediano, ma più sviluppato verso destra, è attualmente dato dalle seguenti misurazioni: il diametro massimo trasversale è di 13 cm, gli altri due diametri antero-posteriore e longitudinale (parallelo all' asse del tronco), quasi uguali fra loro, sono di circa 8 cm; la circonferenza massima è di 29 cm. Il tumore è assai consistente e la sua superficie esterna presentasi grossolanamente bernoccoluta. V'è già fatto un taglio, che permette di vedere nell' interno, verso la periferia ed a destra una grossa cisti, ormai vuota, ampia da contenere un arancio. Il resto del tumore è costituito di grossi ammassi di tessuto poco compatto

che rendono la superficie esterna irregolare e le danno l'aspetto bernoccoluto accennato. Quà e là si osservano pezzi cartilaginei ed ossei, in parte articolati fra loro. A meno di non voler impiegare molta buona volontà è impossibile comparare i pezzi, che sono o cilindrici o lamellari a parti normali dello scheletro.

Per l'esame microscopico, essendo il tumore mal conservato e molto maltrattato, non fu possibile seguire il metodo dei tagli paralleli. Furono sottoposte ad esame le varie masse, di cui si compone il tumore e la parete della grossa cisti menzionata più sopra. Questa con parete sottile connettivale non mostra attualmente alcun rivestimento epiteliale. Molte masse del tumore, costituite da tessuto connettivo, contengono fasci assai robusti di fibre muscolari striate e pezzi di cartilagine jalina, coi caratteri della cartilagine fetale. Altre masse d'aspetto spugnoso sono costituite da un tessuto connettivo lacunare con parti d'aspetto embrionale, cioè con piccolissime cellule rotonde mononucleate e col nucleo assai bene colorato dal carminio. In altri punti, in mezzo ad un tessuto embrionale simile, si vedono assai numerose formazioni glandolari, che in parte sono tubulari, in parte alveolari, circondate alcune da tessuto embrionale e sembrano formazioni glandolari in via sviluppo, mentre altre sono circondate da tessuto connettivo fibroso. La maggior parte di queste formazioni glandolari possiede un epitelio, malissimo conservato, con nuclei cellulari poco colorati, ma che tuttavia appare costituito di uno solo strato di cellule cilindriche.

Per la cattiva conservazione del pezzo è molto difficile farsi un' idea chiara del significato di queste formazioni: giova perciò rassegnarsi a dire che questo tumore sacrale presenta tessuti di derivazione mesodermica, quali il connettivo embrionale e adulto, il tessuto muscolare striato, il tessuto cartilagineo ed osseo; inoltre formazioni glandolari tubulari ed alveolari, che non possiamo dire che cosa rappresentino e perciò da quale foglietto derivino.

Volendo far seguire brevi considerazioni al risultato dell' esame di questi quattro tumori devo rimanere riservato sul quarto. Nel tumore I ho dimostrato formazioni ectodermiche, rappresentate da tessuto nervoso e da derivati cutanei, formazioni entodermiche rappresentate da abbozzi dell' apparecchio respiratorio ed infine numerosi elementi istologici di derivazione mesodermica. Vi sono dunque derivazioni di tutti tre i foglietti e si può con una relativa sicurezza concludere che questo tumore sia di origine bigerminale. Nel tumore II si sono dimostrati pure elementi derivati da tutti tre i foglietti: tessuto nervoso centrale rappresentante l'ectoderma, formazioni cistiche di struttura analoga all' intestino rappresentanti l'entoderma ed altri tessuti di derivazione mesodermica. Non possiamo però, neppure con relativa sicurezza, concludere per la stessa origine, come nel caso precedente. Nell' estremo caudale del corpo abbiamo visto come vi siano formazioni embrionali, che, per un disturbo nel loro processo involutivo, possono dar luogo a reperti simili a quelli trovati. Kiener accenna come nella regione caudale si trovino avvicinate derivazioni di tutti tre i foglietti ed come basterebbe pensare che germi cellulari embrionali primitivi si distacchino dal punto ove, può dirsi, i tre foglietti sono continui, per spiegare come da essi possa

originarsi un tumore tridermale. Nel I dei miei casi gli abbozzi dello apparecchio respiratorio escludono però un tal dubbio. Nel III caso fu dimostrata la presenza di abbozzi di vie aeree, rappresentanti l'entoderma e di formazioni sicuramente derivate dal mesoderma, compresi gli elementi glandolari così importanti in questo tumore. Nessun rappresentante dell' ectoderma. Ciononostante i reperti constatati sono tali da escludere un tumore di origine monogerminale locale e se pure non vogliamo considerarlo analogo agli embriomi necessariamente dobbiamo considerarlo della stessa origine del I tumore e perciò farlo derivare da un germe incluso, sia esso una cellula uovo o una cellula polare oppure blastomeri non più di un primitivo periodo, cioè del tutto indifferenziati, ma del primitivo foglietto interno, quando cioè essi ancora sono capaci di produrre elementi entodermici e mesodermici.

È necessario ch'io ritorni sul reperto delle formazioni glandolari di questo III tumore, che io mi credo autorizzato a considerare di origine mesodermica ed analoghe al corpo di Wolff od ai primi abbozzi del testicolo, perchè in tumori misti congeniti di questa regione io non avrei nella letteratura trovato alcun caso simile. Nella letteratura sono registrati due soli casi di veri parassiti sacrali, in cui furono trovati ben distinti e costituiti due corpiccioli presi per reni o testicoli. Il primo caso è di Luschka e considerato come foetus in foetu: v'erano nel tumore arti sviluppati, intestino e vicino a questo due corpiccioli lunghi 5 millimetri e larghi 2, che erano microscopicamente costituiti di tubuli con diramazioni a fondo cieco, privi di epitelio e ripieni di una sostanza grossolanamente granulosa. Fra di loro connettivo e fini vasi capillari. L'autore è indeciso se questi piccoli organi ricordino nella loro struttura testicoli o reni, poichè ciò non può dirsi esattamente. Il secondo caso è di Simmonds e si tratta anche qui di un vero parassita, che possedeva un pene con uretra, vescica e scroto entro cui però non si trovavano testicoli. Nel tumore v'era pure un piede, un intestino e due corpiccioli, che per struttura, dice letteralmente Simmonds, corrispondono a quelli osservati da Luschka e che non può dirsi se siano testicoli o reni. Come si vede in questi due casi si trattava di parassiti indubbì, con arti e con organi completi e ben formati. Nel mio caso si tratta di un vero tumore misto, in cui le formazioni glandolari non erano riunite in organi già definiti, ma erano sparse irregolarmente ed atipicamente per ogni dove.

Ho fatto precedere alla descrizione ed alle considerazioni su questi tumori alcuni cenni storici sulla interpretazione loro. Ho brevemente accennato alle vedute di Marchand, di Bonnet e di Wilms e per quanto in poche parole credo utile che io ritorni su di esse. Bonnet specialmente si è occupato della parte puramente scientifica di questo argomento; in due lavori importanti egli ricordando specialmente gli studii moderni, che escludono la partenogenesi nei vertebrati afferma che solo

da una cellula fecondata o da blastomeri indifferenziati possono derivare gli embriomi, considerando egli specialmente quelli dell' ovaia. Non ammette che la cellula fecondata possa essere un uovo, perchè a dar luogo ad un tumore dovremmo pensare o ad un uovo immaturo o ad un uovo malato, ora è dimostrato che un uovo immaturo non può essere fecondato ed un uovo malato, anche se fecondato, non può dar luogo a formazioni complesse come l'embrioma; dev' essere perciò un altra cellula capace di essere fecondata ed egli, fondandosi su osservazioni altrui di possibile fecondazione di cellule polari in invertebrati (specialmente nella ascaris megalocephala), conclude che, per quanto non provato, questo fatto potrebbe avvenire anche in animali superiori e nell' uomo perciò. Oppure l'origine di siffatti tumori potrebbe essere da blastomeri indifferenziati, pensando alla capacità dimostrata che sfere di segmentazione isolate da embrioni (ascidie, echinodermi, amphioxus, rana, tritone, meduse) possono sviluppare embrioni completi, ma più piccoli. Nel caso dei tumori sacrali potrebbe, secondo Bonnet (già secondo Marchand), una cellula polare fecondata rimanere nella doccia ectodermica dorsale ed esservi inclusa col suo saldamento. Più di recente Wilms propenderebbe invece anche per i teratomi sacrali, non per le sicure intrafetazioni, ad ammettere l'origine da blastomeri indifferenziati. Io non voglio più oltre trattenermi su queste questioni, le quali, per quanto ci riguardano, sono puramente ipotetiche.

Molte furono le classificazioni proposte per questi cosidetti teratomi sacrali; mi basta qui ricordare che v. Bergmann li divise in 4 gruppi (dermoidi semplici, dermoidi complicate, tumori parassitari e cisto-sarcomi), avvertendo che nel gruppo dei cisto-sarcomi egli comprende tumori maligni di struttura mista (costituiti di connettivo, grasso, muscoli, cartilagine, osso, pelle, mucose, cisti, formazioni glandolari, ma nessuna parte fetale completa); Marchand ne fece 3 gruppi (inclusioni fetali indubbie, teratomi senza chiare parti fetali e cisto-sarcomi); Feldmann considerò 2 soli gruppi (doppie formazioni incomplete e tumori da riportarsi a disturbi di sviluppo dei tessuti locali); Calbet deve pure, per quanto egli accetti per una grande estensione la teoria parassitaria, considerare le formazioni di origine locale e finalmente Borst considera separatamente un gruppo di tumori, che hanno origine da disturbi dello sviluppo dell' estremo caudale dell' embrione ed uno di tumori che riconoscono la loro origine da una implantazione di un secondo germe. Borst comprende nel 1° gruppo le cisti dermoidi, le formazioni caudali ed i tumori misti senza contenuto di organi, che non possono esser derivati dall' estremità inferiore del corpo e nel 2° gruppo, oltre le vere formazioni doppie parassitarie, anche i tumori misti che contengono organi, che non possono essere formati dall' estremo inferiore del corpo, e considera poi a parte un altro gruppo, comprendente tumori di dubbia genesi (degenerazioni della glandola di Luschka, alcuni lipomi ed linfan-

giomi cistici). Secondo la classificazione di Borst, dei tre primi casi da me studiati, il primo ed il terzo (per quanto in questo mancassero elementi ectodermici) apparterrebbero al gruppo delle vere formazioni doppie parassitarie, perchè vi si trovarono organi (apparecchio respiratorio, organo di Wolff o testicolo), che non possono essere formati dallo estremo caudale del corpo, mentre il secondo (per quanto contenesse derivazioni dei 3 foglietti blastodermici) dovrebbe essere considerato come di origine da disturbato sviluppo di parti dell' estremo caudale, poichè in esso tumore esistono organi, che possono farsi derivare da parti di questo estremo del corpo.

Per concludere, fondandomi sullo studio dei numerosi casi altrui e dei miei, credo che fra le indubbie formazioni parassitarie con parti del corpo complete e ben sviluppate e le indubbie formazioni monogerminali locali stia una estesa serie di tumori misti sacrali (classe intermedia) non necessariamente costituiti da derivati dei 3 foglietti e di cui l'origine non è unica. I tumori, che contengono parti, che non possono essere originate da un abnorme sviluppo dell' estremo caudale, devono considerarsi come bigerminali, i tumori che contengono parti che possono essere originate da un abnorme sviluppo dell' estremo caudale hanno origine dubbia potendo essere bigerminali o monogerminali locali e ciò indipendentemente dalla presenza in essi di derivazioni da tutti tre i foglietti. Per tumori di origine bigerminale intendo quelli derivati da germi cellulari non preesistenti necessariamente nella regione sacrale, ma inclusivi, siano essi rappresentati da un uovo o da un corpuscolo polare fecondato o da blastomeri più o meno differenziati.

Il V tumore misto studiato riconosce altra sede: esso trovavasi nella cavità addominale. Non mi trattengo sulla parte storica di questi tumori teratoidi addominali ed accenno solo come da Lexer, che di recente li studiò furono classificati in cisti dermoidi semplici, in cisti dermoidi complicate, in indubbie inclusioni fetali ed in tumori misti teratoidi. Espongo frattanto la descrizione del caso da me studiato.

V — Un tumore estirpato il 2 Genuaio 1896 dal Dr. Knoch di Essen da un bambino di 11 mesi, che morì il giorno seguente all' operazione. Il tumore risiedeva nel bacino ed era aderente con un peduncolo fra la vescica ed il retto. La estirpazione fu facilitata mediante lo svuotamento del tumore, che era fluttuante e da cui uscirono circa 150 cc^3 di liquido sieroso, chiaro, con 1010 di peso specifico e contenente tracce di albumina. Il tumore fu studiato dal Dott. Bergkammer, curante del bambino, e classificato come parassita addominale. Dalla pubblicazione del Dott. Bergkammer apprendo come il peduncolo del tumore corrispondesse all' apertura imbutiforme, che descriverò or ora nel tumore. Questo tumore inviato a Strassburg dal Dott. Bergkammer risulta nel Catalogo del museo alla lettera T. VIII No. 23.

Il pezzo fissato e conservato in alcool presenta nel suo insieme una forma ovoidale schiacciata. Misura attualmente 9 cm di diametro longitudinale, circa 7 cm di diametro trasverso e circa 5 cm di spessore. Ad uno dei poli

dell' ovoide si osserva una apertura di forma irregolare, imbutiforme, ma piuttosto allungata a mò di fessura, lunga $4^1/_2$ cm e diretta secondo il diametro trasversale. Esiste nel tumore già fatto un taglio longitudinale che permette di vedere all' interno un' ampia cavità, la quale comunica naturalmente coll' esterno per mezzo dell' apertura già menzionata. Il tumore si presenta rivestito da un inviluppo connettivale, sottile, facilmente lacerabile e distaccabile, al di sotto del quale, per una certa estensione, scopresi una larga lamella ossea. Un largo pezzo osseo osservasi pure ad uno dei poli, a quello ove esiste l'apertura e di questa costituisce anzi una delle pareti.

La cavità interna è assai ampia, tantochè il tumore intiero può considerarsi come una grossa cisti. La cavità è tappezzata da una membrana di aspetto fibroso, al di sotto della quale e dapertutto all' intorno esiste una sostanza più scura, meno resistente, che forma nel tumore come lo strato medio, considerando come strato esterno l'inviluppo sottile, connettivale, già ricordato e facendo astrazione dall' elemento osseo. La parete di questa grossa cisti non si presenta di uniforme spessore: al polo opposto a quello della apertura imbutiforme lo spessore della parete è massimo e misura 11 mill., di cui 6 sono dati dallo strato medio e nello spessore stesso della parete osservasi una cisti di 5 mill. di diametro, ripiena di un materiale untuoso, sebaceo, commisto a peli.

Per lo studio di questo tumore ho preferito dissecare l'elemento osseo, senza però allontanarlo completamente per mantenerne i rapporti e poi esaminare particolarmente i tessuti molli. Il pezzo d'osso che costituisce una parete dell' apertura imbutiforme si continua, approfondendosi nel tumore, con la lamella ossea assai larga, immediatamente situata al disotto dell' inviluppo esterno. L'intiero osso può considerarsi formato di due porzioni, una più grande a forma di conchiglia, di cui la faccia convessa è rivolta allo esterno, l'altra più piccola, che si approfonda nel tumore e giunge fino alla apertura ricordata. Nel suo insieme l'osso misura una lunghezza di 8 cm e perciò è lungo quasi quanto il tumore e nella porzione lamellare ha una larghezza di 6 cm, corrispondente al diametro trasverso del tumore. Lo spessore di quest' osso non è uniforme e varia da 1 a 3 mill. La porzione minore ha una figura irregolarmente triangolare e presenta un ampio foro di forma quasi ovale, che misura 25 mill. su 15. Dovendo paragonare questo osso ad uno normale dell' organismo potremmo paragonarlo ad un osso iliaco. Oltre a questo grande pezzo osseo, ne esiste un altro lamellare, indipendente dal primo, sottilissimo e di cm 4 di lunghezza per 3 di larghezza, avendo una forma quasi ovale; è superficiale e sottostante all' inviluppo connettivale esterno. Studiando le parti molli del tumore, oltre la cisti sopramenzionata, molte altre più piccole ho trovato nello spessore dello strato medio. Tutte contenevano lunghi peli, commisti ad un materiale denso, untuoso, d'aspetto sebaceo.

Microscopicamente esaminate le parti di questo tumore, ho potuto stabilire che la grossa cisti principale centrale non è tappezzata da epitelio. Lo strato più interno e quello sottile esterno sono costituiti di tessuto connettivo fibroso, mentre lo strato medio più sviluppato, che dissi essere di una sostanza meno resistente e più scura, si dimostra costituito di tessuto nervoso centrale, con numerose cellule di neuroglia e con cellule gangliari. Le altre piccole cisti contenute in mezzo al tessuto nervoso presentano una parete epidermoidale e contengono, come dissi, peli e sostanza sebacea. I due pezzi ossei descritti, in qualche punto, si presentano tuttora cartilaginei.

Questo tumore manca di derivazioni entodermiche; presenta però parti ossee, di cui una forse rapportabile ad un osso iliaco, molte cisti dermoidi ed uno strato completo, intorno ad una cavità centrale, di tessuto nervoso, internamente ed esternamente tappezzato da strati conettivali. Non esistono in esso sicure parti fetali da poterlo ritenere come una inclusione fetale (engastro-amorfo di Taruffi), nè possiamo secondo Lexer e secondo Wilms considerarlo come tumore teratoide, analogo agli embriomi, per la mancanza di derivazioni entodermiche. Resterebbe a comprenderlo fra le cisti dermoidi complicate, di cui Lexer cita 2 casi osservati nella Clinica di v. Bergmann. Io non mi sento autorizzato a decidere sulla origine del caso da me studiato, che non mi pare somigli a nessuno dei vari tumori addominali descritti da Taruffi, da Ahlfeld e da Lexer.

Per opera specialmente di Wilms si tende oggi a considerare alla stessa stregua dei tumori teratoidi congeniti di altre regioni, anche i casi di tumori misti, che si sviluppano in testicoli di individui adulti. In una serie di casi di tali tumori misti, che Wilms ha pubblicato nel 1896, si vede come l'autore abbia cercato di riportare le formazioni istologiche a derivazioni di foglietti embrionali e siccome allora non si generalizzava il concetto della derivazione blastomerica, si pretendeva che i tumori misti del testicolo si dovessero più che possibile ravvicinare agli embriomi ovarici. In un caso studiato da Wilms a lato di cisti di possibile derivazione dall' entoderma si trovò solo connettivo e cellule muscolari liscie di derivazione mesodermica e malgrado non si fossero dimostrati derivati ectodermici, vediamo che l'autore non esita a considerare il tumore come un teratoma contenente prodotti di tutti tre i foglietti, supponendo che i derivati ectodermici potessero essere sfuggiti all' esame. Nel suo più recente trattato sui tumori misti lo stesso Wilms si mostra meno assoluto e fondandosi sulla nuova dottrina delle derivazioni blastomeriche, tanto per gli embriomi ovarici, quanto per i tumori misti del testicolo, egli spiega in altro modo i casi, in cui sono presenti derivati di due od anche di un solo foglietto blastodermico. Considera che i blastomeri da cui deriva il tumore o fossero molto precocemente inclusi nel testicolo ed allora essendo indifferenziati ebbero la capacità di produrre elementi dei tre foglietti oppure che i blastomeri siano stati inclusi in epoca meno remota, quando già avessero cominciato a differenziarsi e perciò quando in loro fosse rimasta solo la capacità di produrre derivati di due foglietti o di un solo foglietto. Oggi si vuole riunire, principalmente per opera di Wilms, sotto la medesima genesi blastomerica tutti i tumori misti del testicolo, cosidetti cisto-sarcomi, cisto-carcinomi con o senza presenza di fibre muscolari striate o di cartilagine. Certo la ipotesi seduce e fino ad un certo punto possiamo spiegare come blastomeri inclusi stiano innattivi per tanti anni e poi in età avanzata, anche senza causa tangibile, si sviluppino. Cohnheim con esempi notissimi e Wilms ancora con altri ricavati direttamente dallo

sviluppo dell' uomo si rendono ragione di questa prolungata inattività, ma che per i casi speciali dei tumori vi siano prove sicure nessuno può affermare. Credo però che la più grave difficoltà che con una tale ipotesi incontriamo sia quella relativa alle metastasi dei tumori misti maligni. Supponiamo che un gruppo di blastomeri indifferenziati sia incluso nel testicolo e solo dopo 20, 30 o 40 anni produca un tumore misto, simile ad un teratoma, contenente derivati dei tre foglietti, per esempio un cisto-condro-sarcoma con perle epidermoidali. Se il tumore non viene estirpato noi possiamo osservare metastasi, che ripetono lungi dal testicolo una struttura quasi identica al tumore primario. Per spiegare questo fatto o bisogna ammettere che siano trasportate sempre cellule di diversa derivazione e costantemente, ciò che non è verosimile, o che i primitivi blastomeri, come vorrebbe Wilms, diano luogo alle derivazioni dei tre foglietti, ma rimangano sempre indifferenziati e possano così trasportati in altri organi dar luogo a tumori simili. Secondo me se la prima ipotesi appare inverosimile e perciò inaccettabile, si incontra maggiore difficoltà ad accettare la seconda.

Passo senz' altro a descrivere il caso da me studiato.

VI — Un tumore del testicolo estirpato dal Dott. Böckel nell' Ospedale Civile di Strassburg il 30 Ottobre 1900 (Catalogo del museo di Strassburg T. VIII No. 24). L'operato, certo G. K. di anni 39, riferì di aver notato un aumento progressivo di volume del suo testicolo da circa 8 mesi, e di non potere attribuire questo fatto a nessun trauma.

Il pezzo fu fissato in liquido di Müller e conservato in alcool. La sua forma è quella di un testicolo normale, ma il volume suo è assai maggiore, misurando 7 cm di lunghezza per 5 cm di larghezza e di spessore. È rivestito da una membrana albuginea assai spessa e si riconoscono tutte le parti costitutive dell' epididimo, per rapporti e per aspetto normali.

Aperto il tumore per un taglio mediano già esistente si vede ch'esso è costituito da un tessuto assai compatto e solo in alcuni punti sparse si osservano piccole cisti. Da un esame più accurato macroscopico si vede che la superficie di sezione presenta un grosso nucleo scuro, verso la periferia ed immediatamente in rapporto coll' albuginea e situato al margine opposto a quello ove sono gli elementi dell' epididimo, nucleo di forma ovale, lungo 5 cm e largo 3. Nella restante porzione della sezione si vedono pezzi cartilaginei assai avvicinati fra loro e quasi contigui.

Seguendo il solito metodo di studio, coi tagli paralleli, passo all' esame microscopico. Il grosso nucleo scuro è costituito da un focolaio emorragico, all' intorno del quale stanno infiltrati molti leucociti. Il resto del tumore presenta una sostanza fondamentale connettivale fibrosa, scarsa e presentasi quasi tutto invaso da un tessuto connettivale giovanissimo, embrionale, a cellule per la maggior parte affusate, coi caratteri delle cellule sarcomatose. In mezzo ad esse vedonsi in varì punti piccoli focolai emorragici, nonchè vasi sanguigni d'aspetto embrionale. Ove il tessuto fondamentale fibroso è conservato si vede ch'esso è in parte sclerosato (jalino) e sede di emorragie. Vi sono molti vasi sanguigni con parete spessa, certo preesistenti allo sviluppo del tessuto giovane, dilatati e trombizzati. Vicino agli elementi dello

epididimo che sono normali, si vedono nel tumore zone di piccoli tubuli glandolari con cellule male riconoscibili, con nucleo scolorato, da riportarsi ai tubuli del testicolo. Le formazioni cistiche, molte delle quali sono ripiene di una sostanza colloidea o sono prive di parete epiteliale (forse caduta) o sono rivestiti da un epitelio con un semplice strato di cellule cilindriche più o meno alte, bene conservate e con nucleo ben colorato del carminio. Indipendentemente da queste cisti e sparsi irregolarmente nel tumore vi sono fasci di cellule muscolari liscie. Inoltre vari pezzi cartilaginei, costituiti di cartilagine jalina, con cellule non molto abbondanti, munite di capsula e con abbondante sostanza intercellulare. Questi nuclei cartilaginei non avevano rapporti determinati colle cavità cistiche. Come reperto diverso è da notarsi in un punto centrale del tumore una grossa perla epidermoidale.

Riassumendo i reperti, ho dimostrato in questo tumore molti elementi di derivazione mesodermica, una perla epidermoidale, verosimilmente di origine ectodermica e poi cisti con epitelio monostratificato cilindrico, delle quali parmi difficile stabilire la provenienza.

Credo che sia ancora da venire il tempo in cui si potrà con sicurezza parlare dell' origine di questi tumori del testicolo, come degli altri, e per quanto l'ipotesi blastomerica fino ad un certo punto soddisfi più dell' ipotesi anaplastica o della presenza di una cellula uovo nel testicolo, che dai nemaspermi verrebbe fecondata (ermafroditismo) pure, come vedemmo, anch' essa incorre in gravi obbiezioni e sopratutto anch' essa è poggiata su induzioni, che non sempre possono essere esattamente estese alla patologia umana.

Nel terminare sento l'obbligo di porgere i miei più vivi ringraziamenti al chiarissimo Prof. v. Recklinghausen per avermi concesso di studiare casi relativamente rari, raccolti nel Museo del suo Istituto e dei quali altri, più competenti di me, avrebbero meglio potuto profittare.

Strassburg, Aprile 1902.

Bibliografia citata.

Abegg, Ueber angeborene Sacralgeschwülste und über das Schliewenerkind, Archiv für Gynäkologie Bd. XVI 1880 (da Calbet).

Ahlfeld, Ein zweites Schliewenerkind. Archiv für Gynäkologie Bd. VIII 1875.

—, Die Missbildungen des Menschen, Leipzig 1880.

Beyer, Beiträge zur Casuistik der congenitalen Sacraltumoren, I.-D., Halle 1885.

Bergkammer, Ueber einen Fall von Teratom, rudimentären Parasiten (Engastricus) oder Inclusio foetalis abdominalis des Beckens bei einem elfmonatlichen Knaben, Deutsche medicinische Wochenschrift Nr. 44 1896.

v. Bergmann, Zur Diagnose der angeb. Sacralgeschwülste, Berl. klinische Wochenschrift Nr. 48 1884.

BONNET, Giebt es bei Wirbelthieren Parthenogenesis? Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte Bd. IX 1900.
—, Zur Aetiologie der Embryome, Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie Bd. XIII 1901.
BORST, Die angeborenen Geschwülste der Sacralregion, Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie Bd. IX 1898.
BRAUNE, Die Doppelbildungen und angeborenen Geschwülste der Kreuzbeingegend, Leipzig 1862.
BUSCH, Revue médicale T. IV 1829. Bulletin thérapeutique 1856.
BUZZI, Beitrag zur Kenntniss der angeborenen Geschwülste der Sacrococcygealgegend, Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie Bd. CIX 1887.
CALBET, Contribution à l'étude des tumeurs congénitales d'origine parasitaire de la région sacro-coccygienne, Paris 1893.
COHNHEIM, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin 1877.
CORNIL et RANVIER, Manuel d'histologie pathologique, Paris 1869.
FATTORI, Di feti che racchiudono feti, Pavia 1815.
FELDMANN, Beitrag zur Kenntniss der congenitalen Sacraltumoren, I.-D., Berlin 1895.
FOL, Sur la queue de l'embryon humain, Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences 8. VI. 1885.
FÖRSTER, Die Missbildungen des Menschen, Jena 1861.
FREYER, Zur Casuistik der Kreuzbeingeschwülste mit fötalem Inhalt, Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie Bd. LVIII 1873.
GIRALDÈS, in COULON: Tumeur du siège, Gazette hebdomadaire 1861.
HESCHL, Hypertrophie der LUSCHKA'schen Steissdrüse, Oesterr. Zeitschrift für prakt. Heilkunde Nr. 14 1860 (in BRAUNE).
HIMLY, Geschichte des Foetus in foetu, Hannover 1831.
KAUFMANN, Einige Beobachtungen über angeborene Sacraltumoren, I.-D., Berlin 1883.
KIENER, Sur une tumeur congénitale de la région sacro-coccygienne, Gazette hébdomadaire des sciences médicales de Montpellier 1891.
KLEBS, Handbuch der pathologischen Anatomie, Berlin 1869, passo citato da TARUFFI.
LÉON, Monstre double parasitaire endocymien dermocyme, Archives de tocologie et de gynécologie 1892 (in CALBET).
LEXER, Ueber teratoide Geschwülste in der Bauchhöhle und deren Operation, Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie Bd. LXI 1900.
LOTZBECK, Die angeborenen Geschwülste der hinteren Kreuzbeingegend, München 1858.
LUSCHKA, Die Steissdrüse des Menschen, Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie Bd. XVIII 1860.
—, Ueber ein angeborenes Hygroma cysticum perineale mit Foetus in foetu, Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie Bd. XIII 1858.
MALGAIGNE, De la nature et du traitement du spina-bifida, Journal de Chirurgie T. III 1845.
MALLORY, Sacrococcygeal simples, sinuses and cystes, American Journal of med. sciences CIII. 1892.
MARCHAND, Eulenburg's Realencyklopädie 1887, 1897.
MARTIN, Steissgeschwulst, Monatsschrift für Geburtskunde 1867 (da CALBET).
MECKEL, Pathologische Anatomie, Leipzig 1812—1818.
MIDDELDORPF, Zur Kenntniss der angeborenen Sacralgeschwülste, Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie Bd. CI 1885.
MOLK, Des tumeurs congénitales de l'extrémité inférieure du tronc, Tesi di Strasburgo 1868.
MUSCATELLO, Ueber die angeborenen Spalten des Schädels und der Wirbelsäule, Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie Bd. XLVII 1894.
PERLS, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, Stuttgart 1894.
PREUSS, Ein seltener Fall von Doppelbidung, Archiv von Reichert und du Bois-Reymond 1869.
v. RECKLINGHAUSEN, Untersuchungen über die Spina bifida, Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie Bd. CV 1886.
—, Sitzungsberichte des naturwissenschaftlich-medicinischen Vereins in Strassburg, Deutsche medicinische Wochenschrift 1892.
SANGALLI, La scienza e la pratica dell' anatomia patologica 1876 (da TARUFFI).
SCHMIDT, M. B., Ueber die Beziehungen der sogenannten Steissdrüse zu den Steisstumoren, Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie Bd. CXII 1888.

Simmonds, Ein parasitischer Steisszwilling, Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie Bd. LXXXII 1880.
Sonnenburg in Kaufmann.
Taruffi, Storia della Teratologia, Bologna 1881—1886.
Tourneux et Hermann, Sur la persistance des vestiges médullaires coccygiens pendant la periode foetale chez l'homme et sur le rôle de ces vestiges dans la production des tumeurs sacro-coccygiennes congénitales, Journal de l'anatomie et de la physiologie normale et pathologique T. XXIII 1887.
Treves, Congenital coccygeal tumour attached by foetus, Trans. Pathol. Soc. London 1881—1882 (da Calbet).
Veling, Essai sur les tumeurs enkystées de l'extremité inférieure du tronc foetal, Tesi di Strasburgo 1846.
Virchow, Caso citato in Braune al No. 12.
—, Ueber die Sacralgeschwulst des Schliewener Kindes, Berl. klin. Wochenschrift Nr. 19 1869.
Wernher, Die angeborene Cystenhygrome, Giessen 1843.
Wette, Ueber Fisteln und Geschwülste in der Sacro-coccygealgegend, Dermoid im Sacralkanale, Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie Bd. XLVII 1894.
Wilms, Die teratoiden Geschwülste des Hoden, mit Einschluss der sog. Cystoide und Enchondrome. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie Bd. XIX 1896.
—, Die Mischgeschwülste, Leipzig 1899—1902.

Fig. 1.

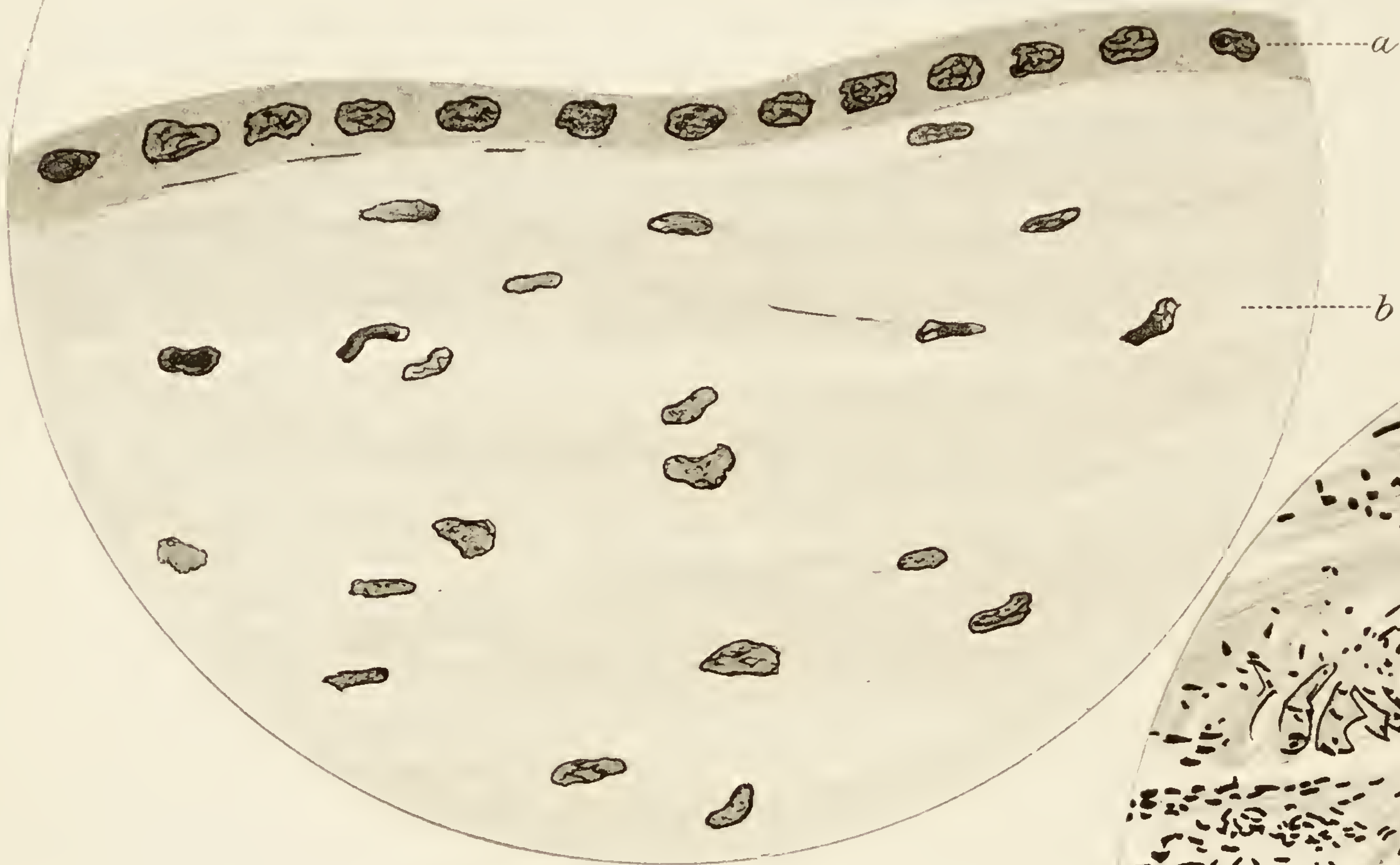


Fig. 3.



Fig. 2.

Fig. 5.

4.

F er in Jena.

Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena.

XIV.

Ueber Sehnenflecke und Endocardschwielen.

Von

Dr. Gotthold Herxheimer,

Assistent an dem Dr. Senckenberg'schen pathologisch-anatomischen Institut
zu Frankfurt a. M.

Hierzu Tafel XVIII.

Bieten die sogenannten Sehnenflecke auch kein klinisches Interesse, so regen sie doch wegen ihres so ausserordentlich häufigen Vorkommens zu anatomischen Untersuchungen an. Aber trotzdem sie zu den gewöhnlichsten Befunden bei Sectionen gehören, — oder vielleicht gerade weil sie etwas Alltägliches sind, — sind histologische Untersuchungen von Sehnenflecken relativ selten mitgetheilt worden. Das morphologische Aussehen der Maculae lacteae ist ja allerdings zur Genüge bekannt und unterliegt nur geringen Schwankungen.

Ueber die Genese der Sehnenflecke aber herrscht noch keine Klarheit oder gar Uebereinstimmung. So schreibt Ribbert auch 1896: „Sie (die Sehnenflecke) haben daher auch vielfache Besprechung gefunden, ohne dass man indessen über ihre Deutung ins Klare gekommen wäre.“ Ribbert und sein Schüler Meyer haben zwar die Morphologie der Sehnenflecke bereichert, indem sie zuerst jene mit Epithelien ausgekleideten Spalten beschrieben, zu der Aetiologie der Sehnenflecke bringt aber auch Ribbert nichts Sicheres; indem er die beiden Haupttheorieen die der fibrinös entzündlichen und die der mechanischen Genese verwirft, deutet er eine neue entwicklungsgeschichtliche Hypothese nur mit aller Zurückhaltung an. Ich selbst habe in einer Arbeit, auf die ich noch zurückkommen muss, die Theorie der Bildung der Sehnenflecke aus mechanischen Gründen weiter zu stützen gesucht, indem ich auf diese Weise entstehende supervasale Pericardknötchen beschrieb und deren Gleichstellung mit Sehnenflecken begründete. Ich komme heute

auf dasselbe Thema zurück, da ich die Untersuchungen inzwischen in einer bestimmten Richtung fortgesetzt habe und so ein neues morphologisches Moment beibringen zu können glaube, welches wohl geeignet ist, obige Theorie zu stützen und überhaupt die Bildung der Sehnenflecke in sehr einfacher Weise zu erklären. Doch zunächst möchte ich die einschlägige Literatur berücksichtigen.

In den neueren und neuen Lehrbüchern der verschiedensten Art finden sich die Sehnenflecke stets einfach als die Folge einer geringen Pericarditis beschrieben. Eine Ausnahme macht nur Orth in seinem Lehrbuch der speciellen Pathologie, der eine mechanische Erklärung annimmt. Ribbert führt als Vertreter der letzteren Theorie ausser Orth auch nur Friedreich an, und sein Schüler Meyer scheint die älteren Autoren nur bis Hasse selbst verfolgt zu haben, die früheren aber nur aus dem Friedreich'schen Lehrbuch zu kennen. Und doch lohnt es sich, Einsicht in diese ältere Literatur zu nehmen, denn man sieht, dass die Einwände gegen die noch heute fast allgemein herrschende Ansicht von der fibrinös entzündlichen Genese schon damals in durchaus klarer Weise erhoben wurden. Auch traten damals schon Vorläufer von Friedreich und Orth entschieden und mit guter Begründung für eine mechanische Erklärung der Sehnenflecke ein. So finden wir schon im Anfang des 19. Jahrhunderts einen Federkampf zwischen Vertretern beider Richtungen. Dies mag es erklären, warum ich zunächst weiter zurückgreifend eine ganz kurze historische Zusammenstellung geben möchte.

Sehr interessante Angaben über Sehnenflecke finden wir schon bei Corvisart: Essai, sur les maladies organiques du Coeur etc. aus dem Jahre 1806. Er weist auf die Häufigkeit der Sehnenflecke hin: „weil die Erscheinung so häufig ist, dass es wohl keinen Arzt giebt, welcher sich nur etwas mit Leichenöffnungen beschäftigt und sie nicht gesehen haben sollte." Dass Corvisart sich schon eingehend mit der Genese der Sehnenflecke beschäftigte, und dass es damals schon Anhänger einer entzündlichen wie einer mechanischen Erklärung derselben gab, dass Corvisart aber beide Ansichten für nur ungenügend gestützt hielt, geht am besten aus der Zusammenstellung zweier Sätze seiner Arbeit hervor. „Man hat ihre Entstehung dem Drucke zuschreiben wollen, welchen die Wände des Thorax auf das Herz bei seiner Zusammenziehung gegen die Rippen hin ausüben. Dieses erscheint mir jedoch nicht zulässig, weil alsdann diese Flecke nur an der vorderen Fläche sitzen müssten, da man sie doch ebenso oft an der hinteren Fläche, an den Seiten, und an der dem Zwerchfell zugewandten Fläche findet." Und „das Wort Entzündung muss daher nicht gemissbraucht werden, um einen Zustand zu erklären, dessen Ursache, wie ich gerne gestehe, völlig unbekannt ist". Nun befindet sich ja Corvisart im Irrthum, wenn er glaubt, die Sehnenflecke

kämen an anderen Flächen des Herzens ebenso häufig vor wie an der Vorderfläche, aber dass sie dort überhaupt vorkommen, widerlegt ja in der That diese zum ersten Mal auftretende, aber noch allzu einseitig gefasste Theorie der mechanischen Erklärung. Diese wurde nun in erweiterter Form begründet von Hodgkin.

In seinem Lehrbuch der „Morbid Anatomy of the Serious Membrans“ finden wir folgende ausserordentlich klare und schöne Zusammenfassung seiner Ansicht: „Der Umstand jedoch, dass man sie oft unmittelbar unter dem Sternum und an anderen solchen Stellen des Herzens findet, welche dem Druck eines festen resistirenden Körpers ausgesetzt gewesen sind — wie z. B. da, wo eine Ablagerung von Knochensubstanz unter dem serösen Blatt des Pericardiums stattgefunden, oder wo eine unebene oder sehr verhärtete Leber durch das Zwerchfell hindurch einen ungleichen Druck auf irgend einen besonderen Theil des Herzens ausgeübt hatte, macht es mir wahrscheinlich, dass dieser Druck in Verbindung mit den Bewegungen des Herzens selbst zur Erzeugung dieser Flecke Veranlassung giebt.“ Etwa um dieselbe Zeit sprach sich auch Bizot für die mechanische Theorie aus und beschrieb die Sehnenflecke als eine Alterserscheinung. J. Reid zweifelt an der pathologischen Natur der Sehnenflecke, wie dies schon früher Baillie und Sömmering gethan.

Im Gegensatz zu diesen Forschern nun vertheidigen in demselben Jahrzehnt de la Harpe und Paget wieder die alte Anschauung, die Maculae lactae seien die Folge einer fibrinösen Pericarditis. Aus der nächsten Zeit, nämlich aus dem Jahre 1841, stammt die Beschreibung der Krankheiten der Circulations- und Respirationsorgane von Hasse. Er unterscheidet, wie das auch schon Andere vor ihm gethan, zweierlei Kategorieen von Sehnenflecken, solche entzündlichen und solche nicht entzündlichen Ursprungs. Er schreibt: „Nicht alle weisslichen Flecken des Herzbeutels sind indessen entzündlichen Ursprungs, wie de la Harpe anzunehmen scheint, ebenso wenig als man sie, wie Hodgkin vermuthete, allein aus einer Reibung der Herzbeuteloberflächen gegeneinander oder gegen Geschwülste u. s. w. erklären kann. Es stimmen vielmehr die meisten Beobachter darin überein, zwei Arten derselben anzunehmen, von denen die eine, etwas seltenere, offenbar durch einen entzündlichen Process verursacht wird.“ Einen ähnlichen Standpunkt vertritt später Rokitansky in seinem bekannten Lehrbuch. Er hält die Sehnenflecke gewöhnlich für die Folge einer Pericarditis, giebt aber zu: „Die Begründung der Sehnenflecke in Pericarditis schliesst nicht aus, dass manche auch ohne solche zu Stande kommen.“ Gansburg trat 1855 und Gairdner 1859 wieder für die entzündliche Genese ein. Hiermit wären in grossen Zügen die Ansichten der älteren Autoren zusammengestellt.

Auf der einen Seite stehen die Vertreter der Entzündungstheorie, auf der anderen die des mechanischen Insultes. In der Mitte stehen die-

jenigen Forscher, welche zwei Kategorieen von Sehnenflecken je nach den zwei Entstehungsarten annahmen. Diese letzte Ansicht wurde nun bald wieder verlassen. Friedreich unterzog in seiner 1867 erschienenen Darstellung der Herzkrankheiten (Virchow, Handbuch der spec. Path. Bd. V Abth. II) auch die Sehnenflecke einer genauen Betrachtung. Er stellte hierbei die Einheit der Sehnenflecke wieder her, und zwar erklärt er sie als auf mechanischem Wege entstanden. Die Vertreter der Entzündungstheorie hatten für diese vor Allem angeführt, dass sich bei oder in den Sehnenflecken sehr häufig Adhäsionen fänden. Friedreich, wie schon früher Chambers, bestritten nun diese Beobachtung auf Grund statistischen Materiales. Gegen die Entzündungstheorie führt Friedreich ferner an, dass man dann auch öfters umschriebene Entzündungen noch in fibrinösem Stadium finden müsste, ferner, dass diese umschriebene Pericarditis dann häufiger in eine allgemeine übergehen, sowie auch, dass man klinisch häufiger Reibgeräusche hören müsste. Auch die Symptomlosigkeit im Leben und der typische Sitz sprächen dagegen. Was den letzteren angeht, so entspräche die so häufig befallene Stelle am rechten Ventrikel dem von Lunge freien Theil des Sternums, die am linken Ventrikel dem V. linken Rippenknorpel. Friedreich vergleicht die Sehnenflecke den Hautschwielen, Exercirknochen und Verdickungen der Leberkapsel und setzt sie in Parallele zu dem Atherom der Arterien. Seine positive Ansicht spricht er folgendermaassen aus: „Dagegen scheint mir eine andere Ansicht viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich zu haben, nach welcher nämlich die Sehnenflecken die Effecte eines mechanischen, die Herzoberfläche treffenden Irritans sind, und gleich von vornherein als Wucherung und Hyperplasie des pericardialen und subpericardialen Bindegewebes entstehen.“ Bauer 1876 schliesst sich Friedreich völlig an, er fand ebenfalls, wie Chambers und Friedreich, selten Adhäsionen bei Sehnenflecken. Später finden wir eine derartige Auffassung der Sehnenflecke nur noch in dem 1887 erschienenen Lehrbuch von Orth (Bd. I p. 134/135): „Für diese Flecken dürfte wohl die Annahme einer chronischen Hypertrophie, einer Sklerose, vielleicht infolge der mechanischen Einwirkungen bei den Herzcontractionen, mehr Berechtigung haben, besonders wenn man den so regelmässig wiederkehrenden Sitz derselben am Conus arteriosus pulmonalis in Betracht zieht.“

Seit dieser Zeit nun findet man in allen neueren Lehrbüchern, wie schon eingangs erwähnt, Angaben, welche sich über die Einwände gegen die entzündliche Theorie und über die mechanische Erklärung hinwegsetzen und die Sehnenflecke nur kurz als den Ausgang einer Pericarditis fibrinosa erwähnen. Ich verweise hier nur auf die Bücher von Birch-Hirschfeld, Ziegler, Schmaus, Weichselbaum, Coyne, Letulle, auf den Atlas von Dürck etc.

Ribbert bezw. sein Schüler Meyer stellt ebenfalls die schon

früher z. B. von FRIEDREICH angeführten Gründe gegen die entzündliche Genese zusammen, und verwirft diese daher. Auch kann RIBBERT die von HASSE und Anderen gemachte Eintheilung in zwei Kategorieen von Sehnenflecken je nach den Befestigungsweisen nicht zugeben, sondern findet Uebergänge zwischen diesen. Er wendet sich aber auch gegen die mechanische Erklärung. Er glaubt nicht, dass „bei der physiologischen Thätigkeit des Herzens überhaupt ein abnormer, zu pathologischen Veränderungen führender Druck möglich wäre“. Ferner bezweifelt er, dass so oft die den Herzbeutel umgebenden Theile eine abnorme Gestaltung besässen, wie es zu der Erklärung der so häufigen Sehnenflecke nöthig wäre.

In einer früheren Arbeit wies ich auf das zu Teleologische in dem Einwurf RIBBERT's hin und führte die Bildung der kleinen Knötchen oberhalb der prominenten Gefässe, welche zu den Sehnenflecken zu rechnen sind, als einen weiteren Beweis für die mechanische Genese an. Immerhin bezeichnete ich diese doch nur als die wahrscheinlichste und die befriedigendste Erklärung bietende Theorie.

Gegen die Entzündungstheorie könnte ich auch heute makroskopisch im Allgemeinen nur dieselben oft gemachten und bei der FRIEDREICH-schen Arbeit citirten Einwände wiederholen. Ich möchte nur auf zwei Punkte kurz aufmerksam machen.

Einmal fand ich, wie schon frühere Beobachter, im Gegensatz zu Anderen bei typischen Sehnenflecken nur äusserst selten Adhäsionen. Ein weiterer schwerwiegender Einwand gegen die Entzündungstheorie, der zugleich sehr zu Gunsten der mechanischen Erklärung spricht, ist der Befund von Sehnenflecken an anderen, als an den typischen Stellen, und zwar bei veränderten Druckverhältnissen. So machte ja schon HODGKIN auf Sehnenflecke aufmerksam, welche einer Ablagerung von Knochensubstanz oder Stellen entsprächen, wo eine unebene und verhärtete Leber auf das Herz Druck ausübte. Am deutlichsten und am häufigsten und somit leichtesten zu verfolgen ist das nun bei Wirbelsäulenverbiegungen, also bei Kyphoskoliosen und den Folgeerscheinungen. Hierbei findet man, wie ich in mehreren Fällen verfolgen konnte, die Sehnenflecke nicht an den gewöhnlichen Stellen, sondern es fanden sich dieselben an anderen bei dem verengten Thorax den jeweiligen stärksten Druckstellen entsprechenden Orten. Nebenbei möchte ich hier bemerken, dass ich unter „Entzündung“ in diesem Zusammenhang natürlich nur eine fibrinöse Entzündung des Pericards verstehe, unter Entzündungen im weiteren Sinne könnte man natürlich auch die Bindegewebshyperplasie infolge mechanischen Druckes verstehen.

Wenn ich nun die Untersuchungen über Sehnenflecke fortsetzte und diese hier zusammenstelle, so könnte ich ihnen die Worte RIBBERT's als Motto voranstellen: „Da aber die klinische und grobanatomische Betrachtung keine weiteren Aufschlüsse versprach, so schien es mir an-

gezeigt, zu versuchen, ob nicht das histologische Verhalten weitere Anhaltspunkte bieten könnte.“ Ich achtete hierbei ganz besonders auf das Oberflächenepithel.

Während ursprünglich Baillie, Laënnec, Louis, Corvisart etc. die Sehnenflecke für eine Auflagerung jenseits der intakten Serosa hielten, beschrieben Hodgkin und J. Reid sie als Verdickung des subpericardialen Bindegewebes. Friedreich giebt schon an, dass das Oberflächenepithel die Sehnenflecke überzieht. Ribbert bewies, dass die Sehnenflecke nur aus der Bindegewebsschicht zwischen elastischen Fasern und Deckzellen hervorgehen. Er wie Meyer beschrieben die von den Oberflächenepithelien ausgehenden adenomartigen Spalten. Ueber die Oberflächenepithelien selbst aber bei Sehnenflecken fehlen noch alle genaueren Angaben. Es hat dies seinen Grund in der Methode. Wendet man keine besonderen Vorsichtsmaassregeln an, so bekommt man zwar wohl hier und da über den Sehnenflecken oder auf dem normalen Epicard Deckzellen erhalten, dieselben aber nicht so im Zusammenhang, dass man Studien an ihnen machen kann. Ribbert giebt wohl aus diesem Grunde nichts über die Deckzellen an. Ob Meyer besondere Vorsichtsmaassregeln zur Erhaltung des Epithels angewandt hat, weiss ich nicht, da er nichts davon erwähnt. Auch aus der Beschreibung der Schnitte geht es nicht mit Sicherheit hervor. Er bemerkt unter seinen sieben Fällen bei den zwei ersten ausdrücklich, dass die Oberflächenepithelien nicht erhalten waren, und führt dies auf eine Ablösung in der Zeit zwischen Tod und Section zurück. In drei Fällen giebt er an, dass das Epithel zum grossen Theil erhalten war. Es soll sowohl auf dem Sehnenfleck, wie auf dem normalen Epicard einmal cubisch, einmal fast cubisch und im dritten Falle fast cylindrisch gewesen sein. Jedoch scheint der Beschreibung nach auch in diesen Fällen das Epithel nicht besonders gut erhalten gewesen zu sein.

Dies erreicht man nun nur, wenn man bei der Section sofort nach Eröffnung des Herzbeutels die Sehnenflecke mit dem Messer um- und herausschneidet, ohne dass irgend ein Instrument oder Flüssigkeit dieselben berührt, und diese Stückchen so in die härtende Flüssigkeit legt, dass das Glas die Epitheloberfläche nirgends berührt. Auch beim Wechseln der Flüssigkeit muss noch besondere Vorsicht angewandt werden. Ich bin bei einer grösseren Reihe von Fällen in dieser Weise vorgegangen und habe fast in sämmtlichen Fällen das Epithel fast überall Zelle an Zelle erhalten gefunden. Unter diesen möchte ich sechs Fälle auswählen und von ihnen Schnitte beschreiben. Vorausschicken muss ich noch eine ganz kurze Betrachtung des normalen Deckepithels des Pericards. Dies wird vielfach als ein ganz flaches Epithel angenommen. So beziehen auch Ribbert und Meyer die cubischen Epithelien der Oberflächen und der Spalten in Sehnenflecken auf eine Modification d. h. ein Anschwellen der Epicardzellen. Ribbert schreibt:

„Diese Umwandlung der sonst platten Zellen in rundliche protoplasmatische Elemente ist uns wohlbekannt.“ Er erwähnt hierbei auch von Renggli beschriebene Milzcysten, bei denen auch das Oberflächenepithel cubisch umgewandelt gewesen sei. Renggli selbst schloss daraus sogar, dass die Cysten zu einer Zeit entstanden, wo das Epithel „noch die cubische Beschaffenheit hatte“.

Dem gegenüber sei betont, dass die Deckzellen der serösen Häute normalerweise nicht ganz flache Zellen sind. Diese Auffassung geht von der alten Vorstellung der von der Fläche gesehenen Zellen, nicht von senkrecht zur Oberfläche eingelegten Schnitten aus.

An solchen fand ich bei durchaus normalem menschlichem Herzen sowohl vom Kinde wie von Erwachsenen an Stellen, wo das Epithel gerade senkrecht getroffen war, folgende Form desselben. Es ist ja allerdings dies Epithel ein flaches zu nennen, insofern als sein Höhendurchmesser geringer ist, als die Breite der Zellen; aber die Zellen sind nicht ganz flach, wie die Endothelien der Gefässe oder etwa die Alveolarepithelien, vielmehr ist der Unterschied zwischen den beiden Durchmessern nur relativ gering, und ich möchte die Zellen daher als flachcubische bezeichnen (Taf. XVIII Fig. 1). Ich muss hinzusetzen, dass aber die Höhe dieser Epithelien vielleicht nur von dem jeweiligen Contractionszustande des Herzens abhängt, wie dies auch Ribbert andeutet. Vom Blasenepithel ist ja ein derartiges Verhalten bekannt. Es mögen bei verschiedenen Herzen und vielleicht auch beim selben Herzen an verschiedenen Stellen ganz unterschiedlich hohe Zellen gefunden werden.

Zur Beschreibung der Epithelverhältnisse möchte ich nun zunächst einen Fall mit einfachen Sehnenflecken erwähnen. Bei Beobachtung der oben angegebenen Vorsichtsmaassregeln war das Epithel gut erhalten. In diesem wie in den folgenden Fällen war Härtung in 10 % Formol in steigendem Alkohol und Einschluss in Celloidin zur Anwendung gekommen. Gefärbt wurde vorzugsweise nach van Gieson und auf elastische Fasern nach Weigert. Ich wähle zur Beschreibung von diesem ersten Fall einen Schnitt, der zugleich als Paradigma für die übrigen ihm völlig gleichenden dienen möge.

Betrachten wir diesen Schnitt zunächst mit schwacher Vergrösserung, so erhalten wir an einem Ende folgendes durchaus den normalen Verhältnissen entsprechende Bild. Der Schnitt ist nach van Gieson gefärbt, und man sieht die Herzmusculatur gelb, die Kerne blau gefärbt, ohne Abweichungen von der Norm. Jenseits der Musculatur liegt eine ziemlich hohe Schicht Fettgewebe, in diesem ein grösseres Gefäss, sodann folgt eine dünne Schicht gelbröthlich gefärbten, ziemlich festen Bindegewebes. Auf diesem sitzt eine zusammenhängende Schicht Epithelien, deren grosse ziemlich runde Kerne schon mit schwacher Vergrösserung zu erkennen sind. Mit starker Vergrösserung überzeugt man sich mit Leichtigkeit, dass es sich um eine einfache Schicht flachcubischer

Epithelien handelt. Nur an zwei Stellen ist der Schnitt zerrissen, und es fehlt hier natürlich auch das Epithel. Verfolgt man nun aber den Schnitt nach der Mitte zu, so sehen wir mit schwacher Vergrösserung, dass hier das Fettgewebe an Höhe abnimmt, um dann fast ganz zu verschwinden, dass es am anderen Ende des Schnittes aber wieder in grösserer Menge vorhanden ist. Hiervon unabhängig nun behält auch das epicardiale Bindegewebe nicht seine eben beschriebene Beschaffenheit.

In der Mitte des Schnittes erscheint dasselbe derber, kernärmer und offenbar etwas, aber unwesentlich, im Durchmesser verbreitert.

Nähern wir uns nun dem anderen Ende des Schnittes, so ist dies Bindegewebe ausserordentlich verbreitert. Allmählich steigt dasselbe bogenförmig an, behält eine Strecke lang eine Breite bei, welche $1\frac{1}{2}$—2 mal der Breite des normalen Abschnittes des Schnittes entspricht, und fällt am Ende des Schnittes gerade wieder etwas ab. Das Bindegewebe ragt also an dieser verbreiterten Stelle pilzförmig über den übrigen Rand des Schnittes hinaus. Gleichzeitig ist das Bindegewebe ausserordentlich fest geworden. Es besteht aus sehr dicht aneinander gelagerten wellenförmigen Fibrillen mit nur sehr spärlichen runden oder länglichen Kernern dazwischen. Dies Bindegewebe ist mehr gelb gefärbt, gegen die Oberfläche zu mehr röthlich gelblich. Wir befinden uns hier also im Gebiete des typischen Sehnenflecks. Das Epithel hat nun an diesen Stellen absolut nicht mehr den Charakter, den es im normalen Anfangstheil des Schnittes hatte. An den Stellen, wo das Bindegewebe leicht sklerosirt und verdickt erscheint, hat sich das Epithel abgeflacht. Man erkennt hier schon mit schwacher Vergrösserung, dass das Epithel zwar auch hier das Bindegewebe überzieht, aber man sieht nur einen zarten Streifen, in dem man die Kerne nicht mehr sicher erkennen kann, im Gegensatz zu jener auch mit schwacher Vergrösserung leicht sichtbaren Kette von Epithelien. Mit stärkeren Vergrösserungen nun erkennt man, dass der Epithelstreifen aus weit flacheren Zellen besteht. Die einzelnen Zellen sind nicht scharf abzutrennen, die Kerne liegen vielmehr weiter auseinander, ihre Form ist nicht mehr eine runde, sondern eine ovale bis spindelige, wobei der Längsdurchmesser der Oberfläche des Pericard parallel läuft. Dazwischen erscheint das Epithel an einigen Stellen, wo auch das Bindegewebe wieder schmäler ist, etwas höher. Noch weit deutlicher sind die Epithelveränderungen am anderen Ende des Schnittes, über dem eigentlichen Sehnenfleck. Hier erkennt man mit schwacher Vergrösserung überhaupt kein Epithel mehr. Es sind, wie man mit starkem Objectiv wahrnimmt, die bedeckenden Epithelien ganz flache, Endothelcharakter tragende Zellen. Es fällt nun auf, dass an einigen Stellen die Kerne so weit auseinander stehen, dass dazwischen liegende Zellen offenbar kernlos d. h. nekrotisch sind. An anderen Stellen sind auch die Zellen nicht in ununterbrochener Kette zu verfolgen, sondern

es fehlen einige Zellen in dieser. Die Kerne der veränderten Epithelien sind von denjenigen der wenigen im derben Bindegewebe liegenden spindeligen Bindegewebszellen nicht zu unterscheiden. Während aber letztere in wenigstens leichtröthlich gelb gefärbtem Bindegewebe liegen, unterscheidet sich das zu jenen Epithelkernen gehörende Protoplasma etwas durch seine rein gelbe Farbe; ausserdem sind diese Zellen durch ihre bandförmig die Oberfläche überziehende Kette noch als die veränderten Deckzellen kenntlich. Eine Verwechslung ist völlig ausgeschlossen. Wir sehen also, dass über dem Sehnenfleck das Epithel bedeutend abgeflacht erscheint, ferner dass einzelne Zellen nekrotisch oder überhaupt abgestossen sind.

Gleichzeitig geht aus den noch sehr wenig veränderten Stellen, wo man ebenfalls schon Epithelveränderungen sieht, hervor, dass diese letzteren sehr frühzeitig auftreten müssen. Die Abflachung der Deckzellen kann ich nach Untersuchung zahlreicher Schnitte dieses wie anderer Fälle als einen stets vorhandenen Befund bezeichnen (Taf. XVIII Fig. 2). Mögen die Zellen in nächster Nähe des Sehnenfleckes auch angeschwollen gewesen sein — vielleicht gerade unter dem Schutze des vorspringenden Sehnenfleckes — so verglich ich die diesen bedeckenden Epithelien doch auch mit Deckzellen an weit entfernten Stellen desselben Schnittes, die fast stets flachcubisch waren, sowie mit Schnitten von anderen normalen Herzen, wo die Epithelien gewöhnlich auch diese Form zeigten. Niemals fand ich Zellen, welche auch nur annähernd so flach waren, wie über den Sehnenflecken. Ebenso regelmässig vorhanden war das Fehlen einzelner Kerne oder Zellen event. auch kleiner Strecken solcher. Während ich zunächst an die Möglichkeit dachte, dass dies event. ein durch Unvorsichtigkeit hervorgerufener Artefact sei, konnte ich durch zahlreiche und sorgfältige Untersuchungen in Schnitten, bei denen das Epithel sonst lückenlos erhalten war, diese Möglichkeit ausschliessen, und muss auch diese partielle Nekrose der Epithelien als einen regelmässigen Befund bezeichnen.

Von dem zweiten Fall von einfachem Sehnenfleck wähle ich einen Schnitt, in welchem man fast durch den ganzen Schnitt das Epithel als ein einfaches fast cubisches verfolgen kann. Nur an einer Stelle, wo sich wieder eine, wenn auch geringe Verdickung und Verdichtung des pericardialen Bindegewebes, also ein Sehnenfleck befindet, ist auch das Epithel sehr deutlich abgeflacht und dies an einer etwas mehr prominenten Stelle am stärksten. In diesem Falle ist der Unterschied im Epithel besonders deutlich. Da aber die Hervorragung des Sehnenfleckes nur eine sehr geringe und auch der Uebergang in diese nur ein sehr allmählicher ist, so findet sich auch eine nur allmähliche Abflachung am Epithel, und die Epithelien erreichen daher auch keinen solchen Grad der Abflachung, wie im ersten Fall, und unterscheiden sich überall besser von den darunter gelegenen Bindegewebszellen. Besonders deutlich ist

die Kette der abgeflachten Epithelien zu erkennen an Stellen, wo sie sich auf ganz kurze Strecken etwas vom Bindegewebe abgelöst hat. Das Epithel stellt eine fortlaufende Kette, anscheinend ohne Fehlen von Zellen, dar, allein der häufige weitere Abstand zweier abgeflachter Epithelkerne zeigt, dass auch hier einzelne Zellen nekrotisch sind. Auch in diesem Fall möchte ich darauf hinweisen, dass wir dieselben Epithelveränderungen an Stellen fanden, wo die epicardiale Verdichtung nur wenig über die übrige Oberfläche hervorragte.

Als folgenden Fall wähle ich einen solchen, in dem sich Sehnenflecke und jene supravasalen Knötchen zugleich fanden. Diese Noduli waren von Knox als etwas Bosonderes hingestellt worden; die Gefässe unter ihnen sollten Elasticaveränderungen zeigen und jene Knötchen eine Anpassungserscheinung darstellen.

In einer früheren Arbeit nun stellte ich fest, dass diese Elasticaveränderungen an den Gefässen unter den Knötchen durchaus nicht regelmässig vorhanden sind, und dass zwischen ihnen und den Knötchen keinerlei innerer Zusammenhang besteht.

Da nun aber Entstehung, Wachsthum, histologisches Verhalten der Knötchen mit dem der Sehnenflecke übereinstimmt und sie gewöhnlich zusammen vorkommen, so fasste ich beides als durchaus analoge Bildungen auf.

Es ist nun interessant, dass sich auch an diesen Knötchen die gleichen Epithelveränderungen wie an den Sehnenflecken finden. — In dem nun zu besprechenden dritten Fall möchte ich zunächst wieder einen Schnitt durch einen gewöhnlichen Sehnenfleck beschreiben. Man sieht auch hier, dass ein flachcubisches Epithel fast den ganzen Schnitt überzieht. Das Celloidin hat sich aber vom Schnitt abgelöst, und es besteht zwischen beiden ein dünner Spalt. Das flachcubische Epithel ist vom Bindegewebe losgelöst und hängt am Celloidin. Anders an einigen sehnenfleckartigen Stellen, wo das ganz flach gewordene Epithel fest am Bindegewebe haftet, sodass hier das Celloidin sich nicht gelöst hat. Die abgeflachten Zellen sitzen also ihrer Unterlage fester auf, als das höhere Epithel.

Im Uebrigen bietet das Epithel dieselben Verhältnisse, wie oben öfters beschrieben, nur fehlt dasselbe auf der Höhe des Sehnenfleckes auf eine längere Strecke. Dasselbe findet sich auch an einer Reihe anderer Schnitte. Unter diesen möchte ich nun einen beschreiben, in dem sich eines jener über den Gefässen gelegenen Knötchen findet.

Ich möchte sie, um ihre Gleichstellung mit den Sehnenflecken zu betonen, Sehnenfleckknötchen nennen. Mit schwacher Vergrösserung sieht man zunächst die Herzmusculatur gelb, die Kerne blau gefärbt, darüber liegt eine dünne Schicht lockeren Bindegewebes, auf das ein fast cubisches Oberflächenepithel folgt. An einer Stelle nun gewinnt

der Abstand zwischen Musculatur und Oberflächenepithel dadurch einen weit grösseren Durchmesser, dass hier in das pericardiale Bindegewebe ein Gefäss eingelagert ist. Die Musculatur tritt an dieser Stelle zurück, das lockere Bindegewebe erscheint zu beiden Seiten des Gefässes verbreitert, bis es allmählich wieder in die dünne Lage übergeht. Es liegt hier zu den Seiten des Gefässes eine Reihe kleinerer Gefässe und Nerven. Das Gefäss selbst enthält eine ziemlich dünne Wand; es ist noch theilweise mit Blut gefüllt. Jenseits des Gefässes, zwischen diesem und dem Oberflächenepithel, liegt der ganzen Breite des Gefässes entsprechend ein Bindegewebe, welches sich schon durch seine mehr gelbe Farbe von den sonstigen pericardialen Bindegewebe unterscheidet. Es ist viel derber wie dieses und enthält nur wenig Kerne, welche nur zum kleinsten Theil rund, zum allergrössten Theil spindelig und fast nur in dem der Oberfläche benachbarten Abschnitt der Verdichtung gelegen sind.

Diese ganze sklerotische Partie besteht aus Bindegewebsfibrillen, welche nach unten zu, d. h. dem Herzmuskel zu, convex gebogen sind. Das Knötchen überragt die sonst im Schnitt zu verfolgende Oberfläche des Pericards nur um sehr wenig. Das Epithel, welches auf diesem Knötchen sitzt, geht an genau der Sklerosirung entsprechender Stelle aus dem flach cubischen Zustand in einen ganz flachen über, um auf der anderen Seite wieder eine cubischere Gestaltung anzunehmen. Der Uebergang beiderseits ist ein allmählicher; ganz in der Mitte, wo die Zellen am flachsten sind, fehlen einige ganz.

Während das Epithel fast im ganzen übrigen Schnitt am Celloïdin hängt, und so vom Bindegewebe getrennt erscheint, liegt es im abgeflachten Zustand, also über dem Knötchen, fest an diesem.

Wir sehen also, dass auch in dieser Beziehung die Sehnenfleckknötchen den Sehnenflecken völlig gleichen. Auch hier beschrieb ich absichtlich einen Schnitt, bei dem die Epithelveränderungen schon bei einem noch nicht die Oberfläche viel überragenden Knötchen zu sehen waren.

In einem weiteren Fall, den ich nur kurz erwähnen möchte, da er dieselben Verhältnisse bietet, fanden sich die gleichen beschriebenen Veränderungen (Taf. XVIII Fig. 3). Auch keine weiteren Besonderheiten boten Schnitte vom fünften Fall, den ich hier anführen möchte.

Hier befinden sich zwischen Herzmuskel und epicardialem Bindegewebe ebenfalls Gefässe und zwar eine grössere Arterie und daneben eine Vene; im umgebendem lockeren Bindegewebe mehrere kleine Gefässe. Auf die Arterie folgt eine Schicht Bindegewebe, welches dem lockeren des übrigen Schnittes durchaus entspricht, sodann eine die Oberfläche etwas überragende dünne Schicht derben Bindegewebes. Auch hier sind wieder die Epithelien theils abgeflacht, theils verloren. Die Abflachung tritt ganz allmählich ein, sodass auch das die Vene überdeckende Bindegewebe schon leicht abgeflachtes Epithel trägt.

Doch sind hier die Verhältnisse nicht ganz so klar, da auf der einen Seite neben dem Gefäss ein Stück Gewebe mit Epithel abgerissen ist.

Aus allem Bisherigen geht hervor, dass die Epithelveränderungen, und zwar Abflachung und Nekrose resp. ein gänzliches Verschwinden von Zellen, sich bei Sehnenflecken und Sehnenfleckknoten regelmässig finden. Die Abflachung entspricht mehr den Seitentheilen, das Fehlen der Kerne bezw. Zellen mehr der Höhe der Flecke. Diese Veränderungen müssen schon sehr früh vorhanden sein, wie aus mehreren Schnitten hervorgeht. Es existiren nun zwei Möglichkeiten, entweder die Epithelveränderungen sind eine Folge der Raumverengerung durch die Sehnenflecke, gleichgiltig wie diese entstanden, oder die Epithelveränderungen gehen selbst, durch eine abnorme Reibung verursacht, der Sehnenfleckbildung voraus. Letzteres schien durch die so sehr frühzeitig auftretenden Epithelveränderungen nahe gelegt. Eine einfache Folge der Raumverengerung können die Epitheldegenerationen nicht sein, denn sie fanden sich auch an Stellen, wo eine Verdichtung des Bindegewebes, aber noch kein prominenter Sehnenfleck bestand. Wohl aber könnten die Epithelveränderungen trotzdem auch hier als secundär aufgefasst werden, da eine Verletzung derselben bei derber gewordener Unterlage sehr leicht vorstellbar wäre. Es galt daher zur Erledigung dieser Frage Sehnenflecke im allerersten Beginn zu untersuchen. Dies ist nun aber überaus schwer, denn ist schon eine, wenn auch noch so geringe Sklerosirung des Bindegewebes vorhanden, so ist nach jener eben gegebenen Vorstellung eine secundäre Veränderung des Epithels möglich, bevor aber eine Veränderung im Bindegewebe Platz gegriffen, kann man nicht sehen, an welchen Stellen sich etwa Sehnenflecke bilden werden. Ich überlegte mir nun, dass man eher bei jenen Sehnenfleckknötchen derartige Stellen auffinden könne. Diese finden sich manchmal in sehr zahlreichen Exemplaren auf einem Gefäss. Dabei sind die einzelnen Knötchen in sehr verschiedenen Stadien von kleinen, nur mikroskopisch erkennbaren Verdichtungen bis zu den typischen knötchenförmigen Bildungen vorhanden.

Machte man nun eine grössere Zahl Schnitte (Serienschnitte) nicht nur durch die Knötchen, sondern auch durch das Gefäss zwischen solchen Knötchen, so konnte man eher hoffen, Stellen zu finden, wo noch keine Bindegewebsveränderung vorhanden war, wo sich aber Epithelveränderungen, falls solche primär waren, schon fänden. Und solche liessen sich in der That in einwandfreier Weise nachweisen.

Ich beschreibe nunmehr Schnitte von dem letzten, sechsten Fall. Hier waren auch gleichzeitig Sehnenflecke und Sehnenfleckknötchen vorhanden, und zwar in allen Stadien und Grössen. Es fanden sich sogar, was weit seltener ist, Knötchen über einer Vene, sodass also die Disposition zu den Knötchen sicher eine sehr grosse war. Unter den Schnitten möchte ich zunächst solche erwähnen, die gleichzeitig Sehnen-

fleck und Sehnenfleckknötchen enthielten. Hier fanden sich alle beschriebenen Veränderungen des Epithels wieder. In anderen Schnitten sieht man eine Spalte zwischen dem Epicard und einem pilzförmig überhängenden Sehnenfleck liegen. Die Spalte klafft ziemlich weit, das Epithel zeigt nun an der oberen und an der unteren Begrenzung verschiedene Beschaffenheit.

Das Epithel der Unterfläche, also das dem Epicard aufsitzende, ist zwar nicht gerade ganz senkrecht getroffen, allein die Kerne sind länglich-rund, die Zellen ziemlich hoch. Im Gegensatz hierzu ist das Epithel an der anderen Spaltbegrenzung, also das zum überhängenden Sehnenfleck gehörende, ein ganz flaches, mit ganz langgestreckten dünnspindeligen Zellen. Ich kann mir dies nur so vorstellen, dass dies in der oberen Begrenzung der Spalte befindliche Epithel, welches also in jüngerem Stadium den Sehnenfleck überzog, abgefiacht war und jetzt abgeflacht blieb, da auch jetzt noch etwas Druck ausgeübt wurde.

Wäre diese Abflachung erst secundär in der Spalte durch Druck des überhängenden Theils entstanden, so müsste doch die Unterseite der Spalte ebenfalls Epithelabflachung zeigen. Doch weiss ich nicht, ob diese Abflachung an der oberen Grenze von Spalten überhaupt etwas Gewöhnliches ist. Weit wichtiger sind Schnitte von knötchentragenden Gefässen an Stellen der Gefässe, wo noch keine Knötchen vorhanden sind. Auch hier gelang es mir schon, Epithelveränderungen nachzuweisen. Als Paradigma möchte ich folgenden Schnitt beschreiben: Nach oben zu im Schnitte befindet sich wieder die normale Herzmusculatur, von dieser, nur durch eine dünne Lage Bindegewebes getrennt, folgt dann ein ziemlich grosses, weit klaffendes, noch zum Theil mit Blut gefülltes Gefäss, dann folgt eine dünne Lage roth gefärbten Bindegewebes; es besteht aus Fibrillen, welche nicht besonders dicht aneinander gelagert sind, und enthält ziemlich zahlreiche runde und längliche Kerne.

Das Bindegewebe entspricht an Dichtigkeit und Breite durchaus dem sonst im Schnitte befindlichen. Trotzdem ragt die Stelle dem Gefäss entsprechend über die sonstige Oberfläche etwas hervor. Das Epithel über dem Bindegewebe jenseits des Gefässes nun flacht sich allmählich ab. — In der Mitte fehlen auch einige Kerne und Zellen, und es entspricht das Bild hier durchaus dem sonst über Sehnenflecken gefundenen (Taf. XVIII Fig. 4).

Aus allem diesem und besonders aus dem zuletzt beschriebenen Befund glaube ich mit Bestimmtheit folgenden Schluss ziehen zu dürfen. Die Veränderungen der Pericarddeckzellen gehen der eigentlichen Sehnenfleckbildung, d. h. der Bindegewebswucherung voraus. Hieraus nun lassen sich eine Reihe anderer Schlüsse ziehen. Wir befinden uns hier auf festem Boden, auf dem Boden der bekannten WEIGERT'schen Theorie, dass einer Zellwucherung eine Veränderung, häufig das Aufheben eines Widerstandes vorausgeht. Wenn die Epithelzellen abgeflacht

und zum Theil zerstört werden, so fällt eben ein Wachsthumswiderstand für das darunter gelegene Bindegewebe fort, und dasselbe kann wuchern. Nun ist aber auch anzunehmen, dass, wenn das schädigende Agens die Epithelien verändert bezw. zerstört, nun auch das darunter gelegene Bindegewebe kleine Schädigungen erleidet; auch hier muss eine Bindegewebswucherung die Folge sein. Es lässt sich daher die Bildung des Sehnenfleckes jetzt aus diesen beiden Gründen sehr leicht verstehen. In ähnlicher Weise lässt sich dies auch an den elastischen Fasern verfolgen. Durch Druck von Seiten des Sehnenfleckes oder eines kleinen supravasalen Knötchens, wo es am leichtesten zu überschauen ist, erscheint die sogenannte letzte elastische Fasernlamelle häufig eingebogen.

Wie man nun oft sehen kann, nimmt die Verbreiterung der elastischen Fasern, welche jetzt in das Knötchen hineinwuchern, von eben dieser Stelle ihren Ausgang. Man braucht sich also nur vorzustellen, dass die elastischen Fasern bei ihrer Biegung bezw. durch den Druck des Knötchens kleine Einrisse erleiden, wie dies ja eintreten muss, um die Wucherung der elastischen Fasern sehr natürlich zu finden. Auch einige andere Punkte lassen sich jetzt sehr leicht erklären. Ich hatte in meiner früheren, den gleichen Gegenstand behandelnden Arbeit angenommen, dass die Deckzellen zunächst dem Wachsthum des Sehnenfleckes folgen, dass dann aber das Bindegewebe durchbricht, und nun, indem dasselbe nach allen Seiten wächst, jene pilzförmigen, überhängenden Sehnenflecke entstehen. Auch das wird nun sehr leicht erklärlich; denn das Bindegewebe wird natürlich bei seinem Wachsthum an Stellen durchbrechen können, wo das Epithel zerstört ist. So lässt sich auch die Genese der mit Epithel ausgekleideten Spalten sehr leicht verstehen. An Stellen, wo das Epithel zu Grunde gegangen, — bei den pilzförmigen Sehnenflecken event. auch durch Druck dieser auf die Unterfläche — werden gegenüberliegende bindegewebige Stellen verwachsen. So ist das Epithel abgeschnürt und wird nun den so entstandenen Hohlraum zu umgeben suchen, was um so leichter gelingt, da das Epithel infolge der vorausgegangenen Zerstörung einzelner Epithelien in der Umgebung zur regenerativen Vermehrung disponirt sein wird. Um also die Entstehung — auf die Genese komme ich gleich — der Sehnenflecke zu verstehen, brauchen wir nicht die mehr allgemeinere Vorstellung des „chronischen Reizes“ und infolgedessen Hyperplasie des Bindegewebes anzunehmen, sondern wir können die einzelnen Stadien vollkommen übersehen. Wir haben gefunden, dass zunächst eine Schädigung des Epithels eintritt, der Sehnenfleck aber dann die natürliche Folge ist. Es handelt sich also viel weniger um die Frage, die Meyer aufwirft, ob „die Epithelwucherung oder die Bindegewebshypertrophie das Primäre sei“, und die ich früher dahin beantworten zu können geglaubt hatte, dass die Bindegewebswucherung das Primäre darstelle. Vielmehr ist die Wucherung beider überhaupt erst secundär, und es geht ihr eine Schädigung des

Epithels und wohl auch des Bindegewebes voraus. Die Wucherung beider Bestandtheile folgt dann wohl gleichzeitig. Allerdings wird ja wohl auch bei dieser Auffassung bei Bildung der epithelausgekleideten Spalten die Bindegewebswucherung, wie ich das in meiner letzten Arbeit angenommen, der die Auskleidung bewirkenden Epithelwucherung vorausgehen. Nur ist eben auch hier eine Epithelschädigung das Allererste.

Welches ist nun aber das schädigende Agens, worauf beruht die Genese der Sehnenflecke? Ich glaube, es geht aus dem beschriebenen histologischen Verhalten zur Genüge hervor, dass eine fibrinöse Entzündung unmöglich anzunehmen ist.

Dagegen weist speciell die Abflachung des Epithels auf mechanische Ursachen, auf Druck hin. Gegen die „Entzündung" sprechen ja auch die vielen sonstigen oben erwähnten Gründe; die gegen mechanische Ursachen gemachten Einwände Ribbert's und Meyer's kann ich, wie erwähnt, nicht als stichhaltig anerkennen.

Erwähnen möchte ich noch, dass kleine Verwachsungen im Sehnenflecken auch nicht unbedingt eine fibrinöse Entzündung beweisen, denn bei jenen Epithelverletzungen infolge abnormen Drucks könnten Verwachsungen sich ebenfalls einstellen. Ribbert hat entwicklungsgeschichtliche Abnormitäten als Grund für die Sehnenflecke angedeutet.

Dagegen spricht die oben erwähnte Beobachtung, dass bei veränderten Druckverhältnissen, z. B. bei Kyphoskoliose, auch der Sitz der Sehnenflecke wechselt; ausserdem ist bei jenen Epithelveränderungen infolge von Druck eine entwicklungsgeschichtliche Disposition völlig überflüssig. Ich muss also auch dem genaueren histologischen Verhalten der Sehnenflecke und speciell des Epithels nach die Genese derselben unbedingt auf mechanische Ursachen zurückführen.

Nebenbei möchte ich hier einfügen, dass ich auch bei diesen Untersuchungen niemals Anhaltspunkte für ein Uebergehen der Deckzellen im Bindegewebe finden konnte. Waren sie auch den Bindegewebszellen infolge der Abflachung der Zellen und besonders der Kerne sehr ähnlich geworden, so liessen sie sich noch immer von diesen sicher unterscheiden; wo aber Zellen verloren gegangen waren, lag auch nicht der geringste Anhaltspunkt vor, dass sie etwa in Bindegewebe übergegangen wären, zumal sich Uebergänge in gänzlich verlorene, d. h. nekrotische Zellen fanden.

Vergleichen möchte ich der Bildung der Sehnenflecke diejenige der Ependymgranula. Weigert hat es ja schon in seinem grossen Neurogliawerk ausgesprochen, dass wahrscheinlich auch bei diesen Knötchen ein Ependymverlust das Primäre ist. Die Neurogliawucherung wäre dort, wie hier die Bindegewebswucherung, die Folge. Epithelumgrenzte Hohlräume werden hier in derselben Weise erklärt, wie jene bei den

Sehnenflecken. Dieser Ansicht haben sich erst neuerdings Brodmann und Jeremias angeschlossen. Zu der Eintheilung des letzteren in bestimmte Formen möchte ich noch kurz eine neue erwähnen, für die ich neulich ein Beispiel fand. Ich möchte sie die intracanaliculäre nennen. Hier lagen in dem Ependymknötchen eine grosse Reihe engerer und weiterer Kanälchen, in welche zum Theil Glia „intracanaliculär“ hineingewuchert war. Es erinnerte dies Bild durchaus an intracanaliculäre Fibrome der Mamma; sowohl die Entstehung der abgeschlossenen Kanälchen, wie dies intracanaliculäre Wachsthum ist wohl sicher als eine Gliawucherung infolge des Zugrundegehens von Ependymzellen aufzufassen. Ausser den Ependymgranula möchte ich, wie ich das schon in meiner letzten Arbeit gethan habe, auf die Hühneraugen als eine den Sehnenflecken in ihrer Genese analoge Bildung hinweisen.

Es giebt nun auch am Herzen selbst Bildungen, welche mit den Sehnenflecken durchaus in Parallele zu stellen sind; diese betreffen nicht die Aussenseite des Herzens, sondern dessen Innenseite, also nicht das Epicard, sondern das Endocard. Im Gegensatz zur Endocarditis handelt es sich hier um Endocardverdickungen, welche wie die Sehnenflecke auf einem mechanischen Insult beruhen. Es sind dies Endocardschwielen, welche an typischer Stelle — nämlich unterhalb der Aortenklappen — gefunden werden, und zwar am Septum gewöhnlich dicht unterhalb der betreffenden Klappen, gewöhnlich dem Vereinigungsrand der beiden vorderen Taschen entsprechend. Ihre Länge wie Breite ist sehr wechselnd, ebenso ihre Form. Manchmal ein einfacher Streifen, kann die Schwiele auch sehr unregelmässige Grenzen zeigen, auch kommen ebenso wie bei den Sehnenflecken mehr knötchenförmige bezw. pilzförmige Formen vor. Oft besteht die Schwiele aus mehreren parallelen Streifen, die häufig, wie dies auch Zahn beschreibt, nach oben gebogen sind. Typisch jedoch ist stets der Sitz.

Auch normal sieht an dieser Stelle besonders bei älteren Leuten das Endocard häufig makroskopisch leicht verdickt resp. trübe aus, und mikroskopisch erscheint dann dasselbe etwas verbreitert, auch findet sich hier oft zwischen den Muskelfasern etwas an elastischen Fasern reiches Bindegewebe. Im Gegensatz hierzu stellen jene hier zu beschreibenden Endocardverdickungen deutliche Schwielen dar, welche makroskopisch wie mikroskopisch den Sehnenflecken äusserst nahe stehen. Die gleichen Gründe wie dort sprechen auch hier gegen eine endocarditische d. h. im engeren Sinne des Wortes entzündliche Genese. Einmal die relative Häufigkeit, ferner die Beschränkung nur auf die eine Stelle bei Fehlen einer sonstigen Endocarditis parietalis und vor Allem der typische Sitz. Da sich nun hier schon unter normalen Bedingungen die oben erwähnten leichten Veränderungen finden, so wird unsere Aufmerksamkeit von selbst darauf gelenkt, dass dieser Ort mechanischen Insulten von Seiten der Blutwelle besonders leicht aus-

gesetzt sein muss, und dass dieser mechanische Insult, wenn er in bedeutend erhöhtem Maasse stattfindet, eben zu jenen Schwielen führt. Diese Vermuthung bestätigt sich denn auch völlig, denn man findet diese Schwielen fast stets und stets nur bei Aorteninsufficienz. Gleichzeitig ist fast regelmässig eine Abplattung der Papillarmuskeln und Dilatation des Ventrikels vorhanden. Die Endocardschwielen entstehen also auch wie die Sehnenflecke auf der Basis einer mechanischen Einwirkung und zwar durch die unregelmässige Blutwelle bei Aorteninsufficienz. Zum Beweise dessen möchte ich sechs Fälle anführen, welche ich zu diesem Zweck auch mikroskopisch genauer untersucht habe. Am wichtigsten ist zunächst nach dem eben Gesagten die Beschreibung des makroskopischen Herzbefundes. Ich verdanke die Protokolle theilweise der Güte des Herrn Geheimrath Weigert, theilweise stammen die Herzen von Sectionen, welche ich selbst ausgeführt habe. Ich werde also von jedem Fall einen kurzen Auszug aus dem Sectionsprotokoll bezw. aus der anatomischen Diagnose und eine ganz kurze Beschreibung der mikroskopischen Präparate zunächst zusammenstellen.

Im ersten Fall ist der Herzstatus — es handelt sich um einen 65jährigen Mann — folgendermaassen beschrieben: „Das Herz ist sehr vergrössert. Der Anfangstheil der Aorta ist mit reichlichen Verdickungen, gelblichen Verfärbungen und Verkalkungen versehen. Die Aortenklappen sind etwas verdickt. Die vordere linke ist etwas stärker geschrumpft. Unterhalb der Verbindungsstelle der beiden vorderen Klappen findet sich eine etwa $1\frac{1}{2}$ cm lange und nach unten reichende Verdickung des Endocards neben dem Septum. Der Herzmuskel schimmert in ausserordentlicher Ausdehnung exquisit gelblich durch. Die Papillarmuskeln sind abgeflacht, ebenso die Trabekel. Im rechten Herzen sind die Klappen zart. Auch hier exquisit gelbliche Tigerung der Musculatur, wenn auch nicht in so ausgedehntem Maasse wie links.“

Es handelt sich also klinisch in diesem Fall sicher um eine Aorteninsufficienz. Mikroskopisch sehen wir der Schwiele entsprechend das endocardiale Bindegewebe ausserordentlich verbreitert; dasselbe ist sehr derb, enthält nur relativ wenig Kerne. Bei Färbung auf elastische Fasern nach Weigert zeigt sich, dass die Wucherung des endocardialen Bindegewebes nur dasjenige Bindegewebe betrifft, welches zwischen der letzten elastischen Faserlamelle und dem Endothel vorhanden ist, denn man sieht, dass die Schwiele jenseits dieser letzten elastischen Faserlamelle gelegen ist, und an ihrer Oberfläche sind hier und da noch Endothelien bemerkbar. Ebenso verhält es sich ja auch bei den Sehnenflecken. Auch hier ist das neugebildete derbe Bindegewebe ausserordentlich reich an elastischen Fasern; das Muskelgewebe unterhalb der Schwiele ist unverändert, und zwischen den Muskelfasern liegt hier nicht mehr Bindegewebe, als es den normalen Verhältnissen entspricht. Der Schnitt umfasst jedoch nicht nur die eigentliche Schwiele,

sondern in der Verlängerung dieser ist das endocardiale Bindegewebe wieder verschmälert und nur in normaler Masse vorhanden.

Unter diesem normalen Endocard nun aber befindet sich zwischen den Muskelfasern ziemlich viel Bindegewebe, welches sehr reich an elastischen Fasern ist.

Das Protokoll des zweiten Falles enthält folgende Bemerkungen über das Herz: „Die Aortenklappen sind am Schliessungsrand verdickt und zudem leicht verkürzt. Die Innenwände des linken Ventrikels ebenso wie die Papillarmuskeln sind leicht abgeflacht." Es bestand in diesem Fall an der typischen Stelle keine eigentliche deutlich hervortretende Schwiele, aber doch eine deutlich weisse Endocardverdichtung, welche sich auch mikroskopisch als solche bewahrheitete. Die Wucherung des endocardialen Bindegewebes ist dieselbe wie im vorigen Fall, nur sehr viel geringeren Grades. An einer Stelle dagegen, wo das Endocard wieder normale Dicke hat, liegt unter ihm also da, wo offenbar früher Musculatur gelegen hat, eine breite Schicht derben, sehr kernarmen Bindegewebes; dies färbt sich mit der elastischen Fasernfarbe diffus blau; ausserdem ist in demselben noch eine mässige Zahl deutlich gefärbter elastischer Fasern zu erkennen. Diese Schicht Bindegewebe ist dadurch in zwei Theile getheilt, dass sich in sie hinein vom Rande her noch ein Streifen Muscularis erstreckt. Zwischen der mehr in der Tiefe gelegenen Musculatur besteht keine Bindegewebswucherung.

Im dritten Falle handelt es sich um einen 50jähr. Mann. In der anatomischen Diagnose dieses Falles steht: „Insufficienz der Aorta. Schwiele im Endocard unterhalb der Aortenklappen; arteriosklerotische Verdickung und Verkürzung der Aortenklappen. Dilatation beider, besonders des linken Ventrikels. Starke Arteriosklerose der Aorta, besonders des Anfangstheils." Mikroskopisch bot gerade dieser Fall sehr typische Verhältnisse. An Längsschnitten sieht man eine sehr breite, sich lang hinziehende Endocardschwiele; sie ist sehr derb und nur mässig reich an Kernen, welche zumeist Spindelform zeigen. An der Oberfläche ist an einigen Stellen auf ganz kurze Strecken das Endothel noch erhalten. Die spindelförmigen Kerne der ganz platten Zellen lassen sich nur dadurch von den Bindegewebskernen unterscheiden, dass die Zellen kettenförmig angeordnet die Oberfläche überziehen. An dem einen Ende des Schnittes, wo die Endocardverdickung aufhört, und das Endocard wieder niedrig ist, findet sich wie im letzten Fall eine ziemlich dicke Bindegewebslage unter dem Endocard. Auch hier schiebt sich von der Seite aus eine dünne Muskelschicht in das Bindegewebe hinein, aber nur auf eine kurze Strecke. Dies Bindegewebe ragt etwas, aber in geringem Maasse, auch zwischen die darunter gelegenen Muskelfasern. Es ist sehr derb und entspricht durchaus dem bei Beschreibung des vorhergehenden Falles Gesagten.

Noch deutlicher nun treten die Verhältnisse auf Schnitten hervor, welche quer zum Verlauf der Schwiele angelegt sind. Theils tritt diese dann als einfache mehr oder weniger breite pilzförmige Hervorragung auf. Auf einem anderen Theil der Schnitte imponirt die Endocardverdickung auch in Form zweier einander nahe gelegener Knötchen; das dazwischen gelegene Gewebe ist dann weniger verdickt. Diese Querschnitte haben den grossen Vortheil, dass sie uns auch das zu Seiten der eigentlichen Schwiele gelegene Gewebe zeigen, welches doch auch dem Insult ausgesetzt ist.

Man sieht auf solchen Schnitten, dass die quergetroffenen, also knötchenförmigen Schwielen häufig, ebenso wie es bei Sehnenflecken der Fall ist, überhängen. Unter den Knötchen ist die letzte zusammenhängende elastische Fasernlamelle offenbar durch den Druck von der Seite des Knötchens eingebogen. Der Mitte des Knötchens entspricht somit auch der tiefste Punkt der elastischen Fasernlamelle. Nun sind die Knötchen aber auch selbst sehr reich an elastischen Fasern.

Man sieht an einer Reihe von Schnitten deutlich, wie diese elastischen Fasern von den alten, d. h. von jener Fasernlamelle ausgehen und von hier in die Endocardschwiele hineinstrahlen; und zwar geht die Wucherung der elastischen Fasernlamelle häufig von der Mitte der Einbiegung aus, öfters aber auch von der Stelle, wo die Einbiegung beginnt.

Das Muskelgewebe unter den Schwielen ist unverändert. An der Seite, wo keine Schwiele besteht, findet sich dagegen auch hier wieder in der genau beschriebenen Weise eine derbe Bindegewebsentwicklung unter dem Endocard.

Das Herz des vierten Falles stammt von der Section eines 70jähr. Mannes. Im Protokoll findet sich folgender Passus: „Herz von entsprechender Grösse. Klappen bis auf Verkalkung und Verdickung der Aortenklappen vollkommen zart. Die Coronararterien sind im vorderen absteigenden Ast im mittleren Theil verkalkt. Das Endocard unterhalb der linken vorderen Aortenklappe zeigt eine strahlige schmale Verdickung. Die Musculatur scheint gelblich fleckig im linken Ventrikel durch das Endocard durch. Aortenintima verdickt, nimmt nach dem absteigenden Theil zu ab; der Anfangstheil der Aorta im aufsteigenden Theil ist stark erweitert.“

Hier finden sich an Längs- wie Querschnitten wieder dieselben beschriebenen Verhältnisse. Die Einbiegung und Wucherung der elastischen Fasern ist ebenfalls die gleiche. Man sieht hier besonders deutlich, dass der Stelle, von wo die elastischen Fasern in die Schwiele hineinwuchern, eine bedeutende Auffaserung der Fasernlamelle entspricht. An der Seite der Schwiele, wo also das Endocard nicht verbreitert ist, findet sich wieder jene Bindegewebswucherung an der Stelle, wo Muskelfasern zu Grunde gegangen; diese reicht nun aber hier auch weit zwischen noch

erhaltene Muskelfasern herunter und ist in diesem Fall noch reicher an elastischen Fasern, besonders das zwischen den Muskelfasern gelegene Bindegewebe. Diese selbst erscheinen hier weit schmäler, als an anderen Stellen ohne Bindegewebswucherung.

Der fünfte Fall betrifft eine 60jährige Frau, deren Sectionsprotokoll ich folgenden Herzbefund entnehme: „Herz ziemlich gross. Der linke Ventrikel etwas dilatirt und seine Wandung verdickt. Die Papillarmuskeln sind leicht abgeflacht. Die Aortenklappen erscheinen kürzer als normal. Nahe dem Septum, dicht unterhalb der Aortenklappen, und zwar der Berührungsstelle zweier Taschen entsprechend, findet sich in der Ausdehnung von mehreren Centimetern eine weissliche Endocardverdickung von unregelmässiger Gestalt. Beide Herzohren frei. Der Anfangstheil der Aorta zeigt Verdickungen von gelblich weisser Farbe."

Mikroskopisch ist die Schwiele in diesem Fall sehr complicirt, einmal durch die sehr unregelmässige Gestalt, sodann dadurch, dass das Bindegewebe, welches zwischen den Trabekeln mehr in der Tiefe die Musculatur überzieht, auch stark verdickt ist.

Ferner hat in diesem Fall das Bindegewebe auch vielfach die Stelle von zu Grunde gegangenen Muskelfasern eigenommen, und zwar in ausgedehnterem Maasse, als bei den anderen beschriebenen Fällen, und nicht nur in der Nähe von Endocardschwielen wie dort, sondern auch unter solchen. In diesem Fall ist das excentrische Wachsthum der Endocardschwiele sehr deutlich. Für gewöhnlich sind diese Schwielen ebenso wie die Sehnenflecke überaus arm an Zellen. Wie aber dort Ribbert in vereinzelten Fällen an dem äusseren, jüngsten Theil des Sehnenfleckes mehr Rundzellen fand, und dies auf excentrisches Wachsthum bezog, so ist es auch hier der Fall.

Die Endocardverdickung lässt sich ohne Schwierigkeit in zwei Abschnitte theilen; der untere der Musculatur zugewandte ist sehr derb und enthält nur wenig spindelförmige Kerne, der obere dem Lumen zugewendete ist sehr reich an Rundzellen und enthält ziemlich zahlreiche Gefässe und Blutpigment. In der Tiefe findet sich Bindegewebe auch zwischen den Muskelfasern. Diese erscheinen hier deutlich verändert; sie färben sich sehr hell, sind deutlich vacuolisirt und zeigen nur sehr vereinzelt Kerne. Gerade um diese veränderten Muskeln nun findet sich eine Rundzellenanhäufung. Derartige Befunde sind in diesem Falle etwas sehr häufiges. Auch hier sieht man an Stellen, wo das endocardiale Bindegewebe nicht stark vermehrt ist, am deutlichsten die Bindegewebswucherung zwischen den Muskelfasern. Diese sind auch hier sehr deutlich verändert, sie werden hell und ganz vacuolisirt. Auch hier ist wieder das Bindegewebe etwas zellreicher. Im Bindegewebe, nahe der unteren d. h. der der Musculatur benachbarten Grenze findet sich ein quergetroffenes, noch erhaltenes Muskelbündel. Es ist das ein

Beweis, dass Bindegewebe auch da liegt, wo einst Musculatur gelegen hat. Warum nun hat sich jene Muskelinsel erhalten? Sie ist in ihrer ganzen Peripherie umgeben von Bindegewebe, welches hier besonders derb ist und sich mit der elastischen Fasernfarbe noch dunkler blau färbt als das übrige. Offenbar haben sich unter dem Schutz dieses kapselartigen Bindegewebes die Muskeln hier erhalten. Aber auch sie sind vacuolisirt, und man sieht deutliche Uebergänge zwischen den normalen und den veränderten Muskelfasern.

Zwischen diesen veränderten Fasern befindet sich auch hier ein an elastischen Fasern reiches Bindegewebe. Verfolgt man diese Stelle auf einer grösseren Anzahl von Schnitten, so sieht man, dass diese Muskelinsel in manchen Schnitten noch mit den Muskeln in der Tiefe zusammenhängt, in anderen von diesen durch Bindegewebe abgetrennt wird.

In diesem Fall muss der mechanische Insult ein sehr grosser gewesen sein; eine Folge dieses ist nicht nur ein excentrisches Wachsthum der Endocardverdickung, sondern auch ein Zugrundegehen der Muskulatur in der Tiefe und ein Wuchern des Bindegewebes an Stelle dieser.

Im sechsten, letzten Fall fand sich bei einer 68jährigen Frau eine Endocardverdickung im rechten Ventrikel unterhalb der Pulmonalis. Das Protokoll in diesem Fall lautet: „Ablagerung an den Noduli Arantii der Pulmonalis, der Grenze zwischen zwei Taschen entsprechend, dicht unterhalb dieser, findet sich eine starke Endocardverdickung im rechten Ventrikel. Starke Atherose der Coronararterien. Geringe Schwielenbildung, besonders in der Musculatur des linken Ventrikels. Allgemeine starke Arteriosklerose.“ Mikroskopisch entsprach die Endocardschwiele des rechten Ventrikels durchaus den im linken Ventrikel gefundenen, soeben beschriebenen. Es fand sich auch hier im Längsschnitt eine strangförmige, im Querschnitt eine pilzförmige Endocardverdickung, welche reich an elastischen Fasern war. Auch hier ist an einer Stelle, wo das Endocard nicht verdickt ist, unter diesem eine Bindegewebswucherung zu sehen, welche sich auch zwischen die Muskelfasern erstreckt und ebenfalls sehr reich an elastischen Fasern ist. In einer Reihe von Schnitten nun fand sich noch folgender interessante Befund. Während im bei weiten grössten Theil des Schnittes eine den beschriebenen völlig entsprechende Endocardschwiele bestand, findet sich im rechten Theil des Schnittes eine kleine, fast ebenso wie die Schwiele über die Oberfläche hervorragende Stelle, an der aber das Endocard nicht verdickt ist; sondern diese Hervorragung besteht aus Muskelfasern. Es ist dies also ein etwas stärker hervorragender Muskelvorsprung, ohne dass hier das Endocard verdickt ist. Interessant ist aber, dass die Muskelfasern hier nicht normal sind, sondern, und zwar besonders am oberen Rande, deutliche Vacuolen zeigen (Taf. XVIII Fig. 5). Zwischen den auch etwas verschmälerten Fasern besteht noch keine Bindegewebswucherung.

Es sind dies die sechs Fälle, welche ich kurz beschreiben wollte.

Hinzusetzen möchte ich noch, dass ich bei völlig normalem Herzen niemals jene Endocardschwielen fand. Aus den Protokollen geht also hervor, dass diese fast stets im linken Ventrikel, und zwar an der beschriebenen typischen Stelle gelegen sind. Es fanden sich daneben aber stets die Veränderungen einer Aorteninsufficienz. In dem einen Fall, in dem sich eine solche Schwiele im rechten Ventrikel unterhalb der Pulmonalis vorfand, zeigte auch diese Veränderungen. Diesem makroskopischen Verhalten nach also ist eine derartige Schwiele im linken Ventrikel ein Symptom für Aorteninsufficienz.

Diese Insufficienzzeichen am freien Endocard sind in der Literatur nur sehr wenig berücksichtigt worden, nur Zahn [1]), den ich schon oben citirte, hat sie ausdrücklich erwähnt. Auch Herr Geheimrath Weigert hat seit vielen Jahren in seinen Vorlesungen auf diese Dinge aufmerksam gemacht. Er glaubt, dass jenseits der Klappen durch Insufficienzerscheinungen besonders dann Verdickungen entstehen, wenn der Blutstrom in einem verhältnissmässig dünnen Strahle nach rückwärts geht, weil dann die Kraft des Blutstroms ganz besonders scharf localisirt einwirkt. Bei gar zu hochgradiger Schrumpfung der Aortenklappen z. B. braucht es nicht zu den Endocardverdickungen am Septum ventriculorum im linken Ventrikel zu kommen, während andrerseits die Ueberdehnung des Herzens an der Musculatur, auf deren Folgen er [2]) ebenso wie Dehio hingewiesen hat, sehr wohl unter solchen Verhältnissen zu Tage treten kann. Ein von Zahn nicht erwähntes, sehr charakteristisches Beispiel für solche durch relativ dünne Blutströme veranlasste Verdickungen des freien Endocards bietet sich auch in den Fällen, in denen eine angeborene, nicht zu grosse Oeffnung im Septum ventriculorum vorhanden ist; dann sieht man an der muthmaasslichen Anprallstelle dieses Blutstrahles im Conus arteriosus dexter ebenso eine typische Endocardverdickung. Die von Zahn erwähnte Verdickung an der lateralen Wand des linken Vorhofes bei Mitralinsufficienz ist im hiesigen Institut ebenfalls sehr oft beobachtet worden. Hier kommt es, wie Geheimrath Weigert häufig betont hat, auch oft genug zur Bildung einer Art von Wundfläche, wie an den Schliessungsrändern von endocarditisch afficirten Klappen, die dann also dadurch ausgezeichnet ist, dass keine glatte Endocardverdickung vorliegt, sondern eine mit zahlreichen Granulationen besetzte.

Es handelt sich bei diesen Endocardverdickungen, wie auch aus den eingangs erwähnten Gründen hervorgeht, nicht um eine Endocarditis im engeren Sinne des Wortes, sondern um eine Schwielenbildung als Folge des mechanischen Insultes, welcher besonders im linken Ventrikel an

---

[1]) Zahn, Verhandlungen d. Congresses für innere Medicin 1895.

[2]) Vergl. die Arbeit von Stiassny im Centralblatt für allg. Path. etc. 1901 p. 417 ff.

diesem schon normalerweise besonders disponirtem Orte durch die bei Insufficienz der Aorta unregelmässige Blutwelle gesetzt wird.

Der beschriebene mikroskopische Befund stimmt auch hiermit sehr gut überein. Das derbe, kernarme Bindegewebe, die Einbiegung der elastischen Fasernlamelle, die Wucherung dieser in die Schwiele hinein, weisen durchaus auf denselben Befund bei Sehnenflecken hin.

Das Endothel konnte ich naturgemäss am Endocard nicht studiren, denn bei allen Vorsichtsmaassregeln würde sich dasselbe doch nicht zusammenhängend erhalten lassen. Man kann aber aus Analogie mit den Sehnenflecken bei den Endocardschwielen erst recht schliessen, dass das ganz dünne und widerstandslose Endothel hier zuerst verletzt wird, — für gewöhnlich wird es wohl zum grossen Theil überhaupt verloren gehen — und dass dann auch eine Verletzung des Bindegewebes erfolgt, dass die Wucherung dieses aber dann die Folge ist. Man könnte allerdings hier annehmen, dass das dünne Endothel in Bindegewebe übergeht, ich glaube dies jedoch nicht, da ich auch oberhalb der Endocardschwiele noch vereinzelte Endothelien fand.

Ein grosser Unterschied besteht nun zwischen den Epicard- und den Endocardschwielen, und dieser ist im anatomischen Bau begründet.

Zwischen dem Epicard und dem Herzmuskel liegt noch eine gewöhnlich ziemlich dicke Fettgewebsschicht; so erreicht die Schädigung nicht die Muskeln selbst, und daher ist der Herzmuskel selbst bei den Sehnenflecken stets intact. Anders an dem Endocard, das weit dünner als das Pericard ist, das nur von einer ganz flachen Endothelschicht überzogen wird und direct auf dem Herzmuskel liegt. Hier finden sich denn auch Veränderungen an diesem. An Stellen allerdings, wo das Endocard selbst deutlich gewuchert ist, also unter der Schwiele selbst, ist der Muskel geschützt und zeigt gewöhnlich keine Veränderungen. An anderen Stellen aber finden sich solche. Aus diesem Verhalten geht also schon hervor, dass die Muskelveränderungen nicht eine Folge der Bindegewebswucherung etwa durch Druck sein können, denn sie befinden sich fast stets ja gerade an Stellen, wo keine Endocardwucherung vorliegt. Auch fand sich Bindegewebswucherung ja gerade an solchen Stellen, an denen Veränderungen an den Muskelfasern gesehen wurden, welche auf eine Atrophie oder Nekrose dieser zu beziehen sind. Dass die Muskelveränderung das Primäre ist, geht am deutlichsten aus dem zuletzt beschriebenen Schnitt hervor, wo die Musculatur schon verändert ist an einer besonders prominenten Stelle ohne Endocardverdickung, und ohne dass hier schon Bindegewebswucherung bestände. Aus alle dem ist also zu schliessen, dass an diesen Stellen die Muskelveränderung das Primäre, die Bindegewebswucherung dann die Folge ist. In dem einen Fall, in dem auch unter der Endocardschwiele Bindegewebe an Stelle von Muskeln liegt, mag die Musculatur auch durch Druck von Seiten der Schwiele — diese war ja viel bedeutender als in einem der anderen

Fälle — zur Atrophie gebracht worden sein. Auch in diesem Fall war aber die Bindegewebswucherung an Stelle der zu Grunde gegangenen Muskeln da am stärksten, wo die Musculatur nicht durch die Schwiele geschützt war. Für gewöhnlich auf jeden Fall ist es das schädigende Agens, welches direct die Musculatur zerstört, und so zur Bindegewebswucherung führt. So ist es auch nur zu erklären, dass sich manchmal zwischen Bindegewebe noch Muskeln finden, was bei der Vorstellung, dass die Bindegewebswucherung das Primäre sei, und dann erst die Musculatur durch Druck zu Grunde ginge, nicht zu erklären wäre. Auch die Stelle des letzten Falles, an der inmitten besonders derben Bindegewebes sich noch Muskelfasern erhalten hatten, spricht gegen diese Erklärung.

Aus alle dem ist der Schluss zu ziehen, dass die Schädigung, wo sie das endocardiale Bindegewebe trifft, dieses zur Wucherung, d. h. zur Bildung der Schwiele veranlasst, dass da aber, wo die Schädigung bis zum Muskel reicht und diesen trifft, Bindegewebe an Stelle des atrophirten Muskels tritt. Bei besonders hochgradigen Schwarten mag diese durch Druck auch die darunter gelegene Musculatur schädigen, an deren Stelle dann auch hier Bindegewebe tritt.

Die Art der Bildung der Sehnenflecke und der Endocardschwielen ist durchaus in Parallele zu setzen, nur dass bei jener die Schädigung nur das Pericard, bei dem dünnen Endocard auch den Herzmuskel selbst trifft. Die Art aber, wie katabiotische Processe erst den Grund für bioplastische bilden, ist die gleiche.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XVIII.

Fig. 1. Schnitt durch ein normales Pericard. *a* Epithel, *b* Bindegewebe.

Fig. 2. Schnitt durch einen Sehnenfleck. *a* Abgeflachtes Epithel mit stellenweise sehr weit auseinander stehenden Kernen, *b* Bindegewebe.

Fig. 3. Beginnendes Sehnenfleckknötchen oberhalb einer Arterie, noch nicht über die Oberfläche hervorragend. *a* Arterie, *b* Sehnenfleckknötchen, *c* Epithel in der Mitte abgeflacht.

Fig. 4. Epithel oberhalb einer Arterie abgeflacht, ohne dass an dieser Stelle ein Knötchen besteht. *a* Arterie, *b* Epithel in der Mitte abgeflacht.

Fig. 5. Schnitt durch eine Endocardschwiele; daneben (wo das Endocard nicht verdickt ist) beginnende Vacuolisirung eines musculösen Vorsprungs. *a* Endocardschwiele, *b* Herzmusculatur, *c* vacuolisirte Muskelfasern.

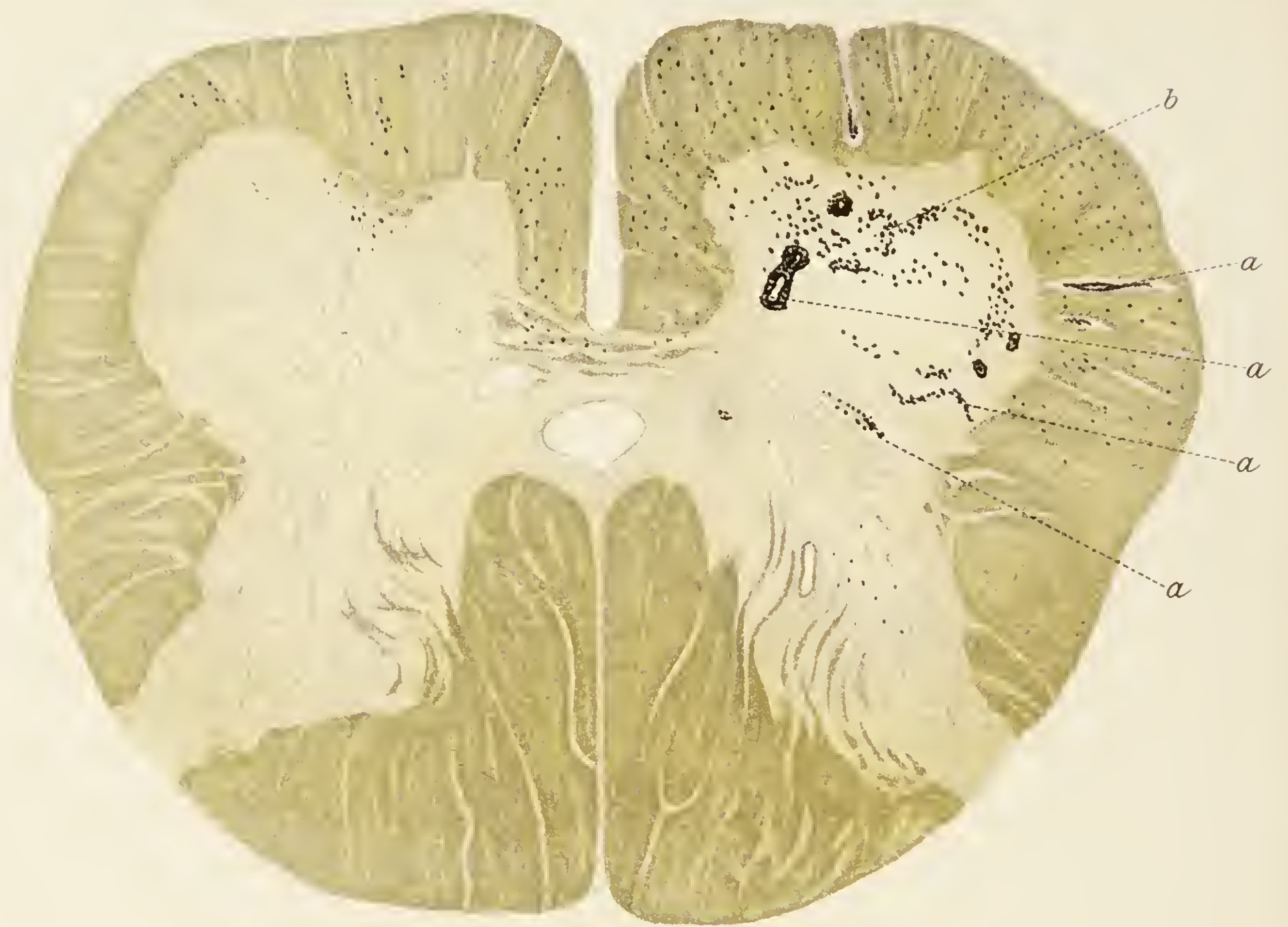


Fig. 1.

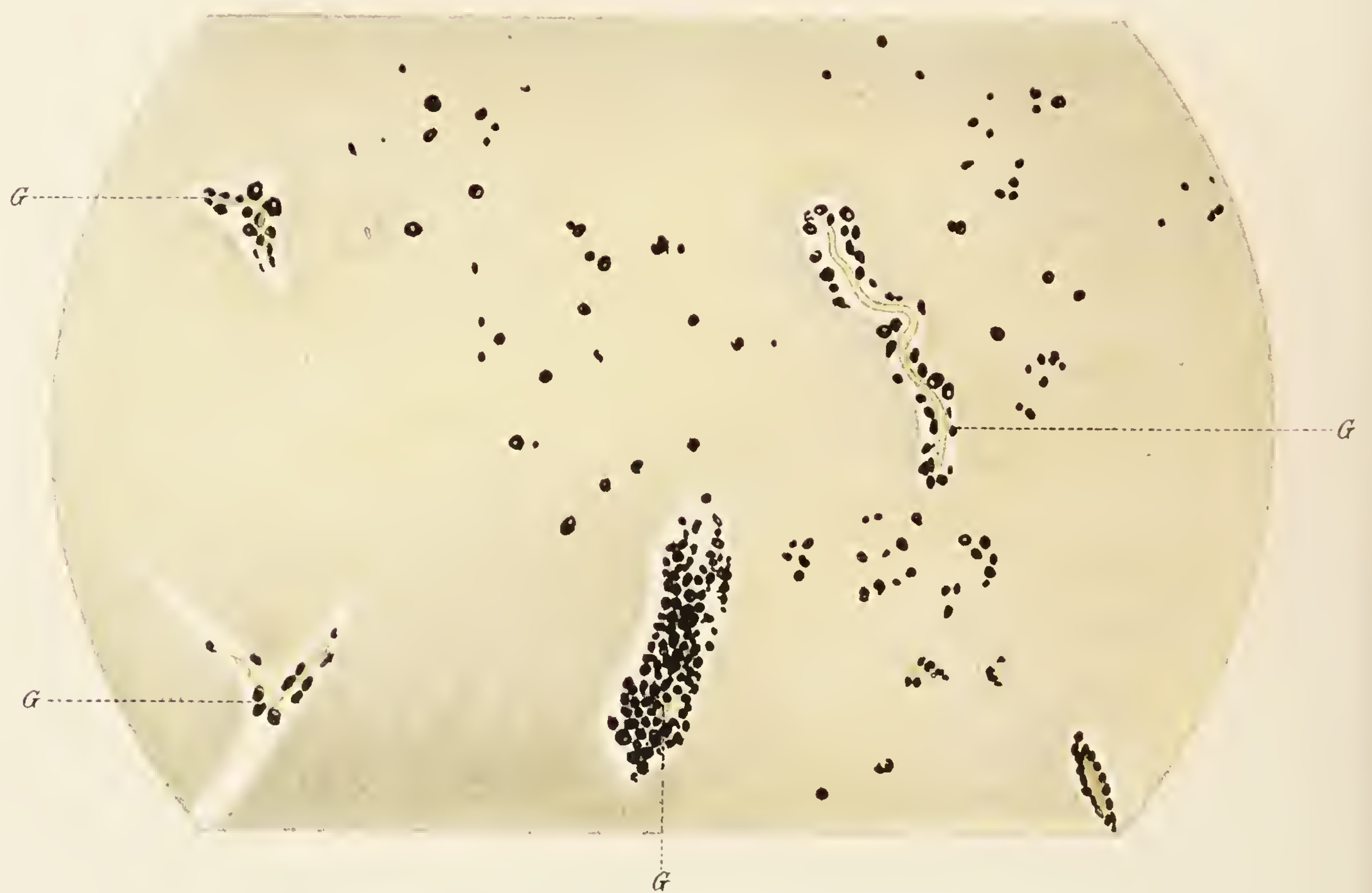


Fig. 3.



Fig. 2.

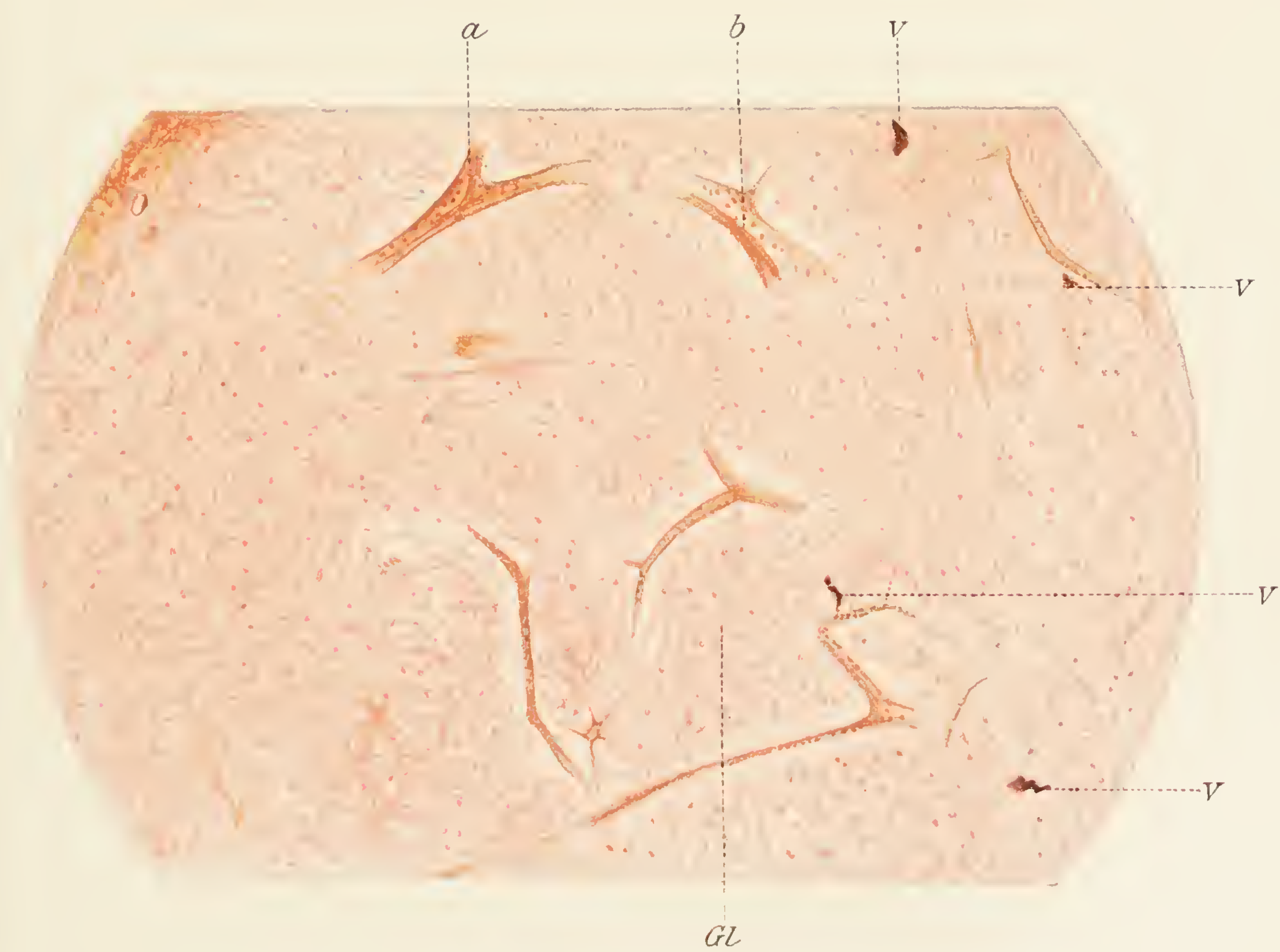


Fig. 4.

r in Jena
Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena

XV.

Untersuchung eines Falles von Poliomyelitis acuta infantum im Stadium der Reparation.

Von

Dr. Ernst Schwalbe,

Privatdocent und I. Assistent am pathologischen Institut zu Heidelberg.

Aus dem pathologischen Institut zu Heidelberg.

Hierzu Tafel XIX.

Die Poliomyelitis anterior acuta ist uns nach der ersten Beschreibung Heine's besonders durch Arbeiten französischer Autoren, vor Allem Charcot's, eine wohlbekannte Erkrankung. Gegen Charcot's Darstellung jedoch, der bei der Poliomyelitis eine primäre Schädigung der Ganglienzellen annahm, den primären pathologischen Process also in das Nervenparenchym verlegte, ist später starker Widerspruch erhoben worden. In neuerer Zeit gewinnt die Anschauung, welche eine interstitielle Veränderung als das Primäre ansieht, entschieden an Boden, jedenfalls dreht sich bei einer jeden Darstellung der Poliomyelitis die Frage in erster Linie darum, an welchen histologischen Gewebselementen die Krankheit eingesetzt hat. Ich verweise zum Beleg dessen auf die später genauer zu würdigenden Arbeiten von Goldscheider und v. Kahlden. Auch die Dissertation von Kirschbaum giebt hierfür einen Beleg. Schon um die Lösung dieser Frage zu fördern oder vielleicht einen Ausgleich der hier widerstreitenden Meinungen anzubahnen, scheint die Beschreibung eines neuen Falles von Poliomyelitis nicht überflüssig. Das Interesse für die vorliegende Beobachtung, von der in der folgenden Darstellung ausgegangen werden soll, wird jedoch noch durch das Krankheitsstadium erhöht, in welchem die anatomische Untersuchung vorgenommen werden konnte.

Die grösste Zahl der beschriebenen Fälle von Poliomyelitis bezieht

sich auf Individuen, bei welchen die Krankheit lange überwunden war, sodass also nur die dauernd zurückgebliebenen Veränderungen, die einer Rückbildung nicht mehr fähig waren, aufgefunden werden konnten. So interessant und wichtig solche Beobachtungen in vieler Beziehung auch sind, so werden sie über die jetzt im Vordergrund der Discussion stehende, vorhin berührte Frage, gar keine Auskunft ertheilen können, auch irgend welche anatomischen Befunde, die Rückschlüsse auf die Aetiologie der Poliomyelitis erlaubten, wird man in solchen Stadien kaum erwarten können. Gerade mit Rücksicht auf den primären Sitz der Erkrankung sind nun besonders in neuerer Zeit ganz frische, acute Fälle von Poliomyelitis untersucht worden, Individuen betreffend, die der Erkrankung erlegen waren. Gerade an die Untersuchung solcher Fälle knüpft sich der Widerspruch gegen die Charcot'sche Darstellung. Verhältnissmässig selten sind frisch abgelaufene Fälle von Poliomyelitis zur Section gekommen, bei welchen der Tod bald nach Rückgang der Poliomyelitis erst durch eine spätere, mit der Rückenmarkaffection meist in keinerlei Zusammenhang stehende Erkrankung erfolgte. Einen solchen Fall kann ich mittheilen. Gegen das Material, das von Personen stammt, die im acuten Stadium verstarben, ist eingewendet, dass es sich um abnorme Fälle in der Hinsicht handele, dass die Krankheit hier in ungewöhnlicher Heftigkeit aufgetreten ist, da dieselbe ja in „normalen“ Fällen nicht zum Tode führt. Complicirende anatomische Befunde solcher Fälle — wie z. B. Affection auch der grauen Hinterhörner oder gar ausgebreitete Veränderungen der weissen Rückenmarkssubstanz — dürfen daher nicht ohne Weiteres als Regel für den anatomischen Befund bei Poliomyelitis aufgestellt werden. Man wird nicht in Abrede stellen, dass solche Einwände bis zu einem gewissen Grade berechtigt sind. (Vergl. den Fall von Dauber.) So dürfte der von mir zu beschreibende Fall in mehrfacher Hinsicht nicht uninteressant sein, besonders auch, als er Gelegenheit bietet, die Resorption der durch die Krankheit hervorgebrachten Zerfallsproducte in ausgezeichneter Weise zu studiren.

Ich werde mich bei der Besprechung der vor Allem so viel berührten Frage nach den primären Veränderungen nicht entziehen können, wir werden dabei zu prüfen haben, ob diese Frage in der ihr gegebenen Form überhaupt von anatomischer Seite zu beantworten ist. Aetiologie und klinischer Befund werden berücksichtigt werden, soweit dies bei einer anatomischen Untersuchung nöthig ist, bezw. soweit die anatomische Untersuchung Schlüsse in dieser Hinsicht zuzulassen scheint.

Es wird eine Hauptaufgabe der folgenden Darstellung sein, zu präcisiren, was wir von der anatomischen Untersuchung erwarten können, welche Grenzen derselben für die Lösung der anknüpfenden allgemeinen pathologischen Fragen gesteckt sind.

Wir werden ferner zu prüfen haben, ob wir an der Hand unserer

Untersuchung irgendwelche Beiträge zur Histologie, normaler oder pathologischer, geben können.

Um diesen, besonders den zuerst genannten Punkten näher treten zu können, bedarf es eines Vergleichs unseres Falles mit den Beschreibungen der Literatur. Ich beabsichtige nicht eine Geschichte der Entwicklung unserer Anschauungen über Poliomyelitis zu geben, die sich bei Goldscheider, ebenso bei Rissler in ausgezeichneter Weise findet, ich werde vielmehr die Literatur nur auf die bestimmten uns hier interessirenden Fragen prüfen. Ich verweise für die Litteratur neben den Handbüchern von Schmaus, ferner von Leyden und Goldscheider, besonders auf die zusammenfassenden Referate von v. Kahlden und Schmaus.

Die folgende Darstellung wird sich in drei Theile gliedern:

I. Beschreibung des Ausgangsfalles (klinisch und anatomisch).
II. Fragestellung und Literaturvergleich (tabellarisch).
III. Besprechung und Beantwortung der aufgeworfenen Fragen.

I. Klinische und anatomische Beschreibung eines Falles von Poliomyelitis anterior.

Gestorben an Empyem $3^1/_2$ Monat nach Beginn der Poliomyelitis.

Am 25. I. 02 secirte ich die Leiche eines $1^1/_2$ jährigen Kindes, das aus der Luisenheilanstalt eingeliefert war. Im Laufe der Section erfuhr ich, dass das Kind vor einiger Zeit an Poliomyelitis gelitten hatte und auf der hiesigen Nervenklinik beobachtet war. Ueber den auf das Nervensystem bezüglichen Befund in den letzten Tagen, insbesondere über die Frage, ob noch Residuen der Lähmung in den letzten Tagen nachweisbar waren, konnte keine Auskunft gegeben werden, da das Kind moribund in die Luisenheilanstalt eingeliefert wurde, sodass eine Untersuchung unmöglich war. So hatte ich vor der Section keinen Anhalt über die Ausbreitung der Lähmung. Zudem war eine Entnahme der Musculatur sowie der peripheren Nerven aus äusseren Gründen nicht möglich, nachdem durch den Sectionsbefund festgestellt war, dass es sich um eine linksseitige Lähmung gehandelt haben musste. Von einer Untersuchung der Muskeln und peripheren Nerven ist daher abgesehen.

Ich gebe zunächst die Krankengeschichte, die ich Herrn Dr. Krieger, Assistent der Nervenklinik des Herrn Geheimrath Erb, verdanke.

Anna O., $^5/_4$ jähr. Arbeiterskind aus Seckenheim.
Klinische Diagnose: Poliomyelitis.
Einziges Kind gesunder Eltern. Bis jetzt immer gesund.
Vor etwa 3 Wochen entwickelte sich eine fieberhafte Erkrankung von

wenigen Tagen, nach deren Ablauf die Eltern bemerkten, dass das Kind mit dem linken Bein keine Gehversuche mehr machte, sondern es herunterhängen liess, statt darauf zu stehen. Sonst blieb keine Krankheitsfolge zurück.

Status praesens. Gut entwickeltes Kind, leichte Krümmungen der Unterschenkel, sonst kein Zeichen von Rachitis. — Skelet normal.

Ernährungszustand gut, keine abnorme Blässe, kein Zeichen von Skrophulose. Auf den Lungen etwas Katarrh. Innere Organe sonst keine Besonderheiten.

Nervensystem. Kopf und Arme gut beweglich.

Rumpf. Aufsetzen aus liegender Stellung zweifelhaft, doch Haltung beim Sitzen im Bett und auf dem Arm der Wärterin frei.

Rechtes Bein gut beweglich.

Linkes Bein. Hüftmusculatur zweifelhaft, ebenso Beuger am Oberschenkel. Quadriceps sehr stark paretisch, ebenso Strecker und Peroneen am Unterschenkel. Doch Zehenbewegung gut möglich.

Patientin probirt auf dem linken Bein zu stehen und macht ungeschickte Versuche zu laufen. Das linke Bein wird nachgeschleift, und sie kann es nicht vom Boden erheben.

Patellarreflex fehlt links.

Elektrisch part. E. A. R. im linken Quadriceps und linken Peronealgebiet.

Therapie. Galvanisation. Salzbäder.

16. X. Gewicht 11 kgr.

30. X. Stuhl regelmässig. Appetit gut. Temperatur immer normal. Allgemeinbefinden gleich. Pat. macht energische Versuche zu stehen und gehen und bewegt sich im Bett mehr.

16. XII. Wieder vorgestellt. Besserung.

Kind tritt fest mit dem linken Bein auf, versucht auch mit geringer Unterstützung zu laufen.

Genu recurvatum.

Links kein Patellarreflex. Auch noch nicht bei der Entlassung.

Das Kind starb am 25. I. 02 Vorm. 6 Uhr. Section um 11¾ Uhr Vorm.

Von Seiten der Luisenheilanstalt war mitgetheilt worden, dass Empyema dextrum vorliege. Es war Rippenresection vorgenommen. Ausserdem war Bronchitis dextra, Laryngitis (Kehlkopfgeschwür?) diagnosticirt.

Die anatomische Diagnose lautete: Empyema dextrum. Resection der 6. rechten Rippe. Mediastinitis purulenta anterior. Pleuritis serofibrinosa sinistra. Tiefer Substanzverlust im Kehlkopf. — Atelectase der rechten Lunge. Einige infiltrirte Herde in derselben (Bronchopneumonie). Stauung und Fettinfiltration der Leber. Poliomyelitis anterior des Lendenmarks links im älteren Stadium.

Es sei bemerkt, dass an der Seite des Empyems sich schwartige, derbe Auflagerungen fanden, die auf eine ältere Veränderung schliessen liessen, jedenfalls hat das Kind schon einige Zeit vor der Einlieferung in die Luisenheilanstalt an der Krankheit der Pleurae, die weiterhin zum Tode führte, gelitten.

Hier beschäftigt uns ausschliesslich die Rückenmarksveränderung.

Aus dem Sectionsbefund ist für unsere Betrachtung Folgendes hervorzuheben:

Mässiger Ernährungszustand. Linkes Bein leicht einwärts rotirt. Keine deutliche Verkürzung. Keine auffallende Atrophie der Musculatur des linken Beines. — Dura, sowie äussere Besichtigung des Rückenmarks ohne besondere Veränderungen. Eine Atrophie der vorderen Wurzeln linkerseits ist makroskopisch nicht deutlich. — Beim Einschneiden sinkt die Substanz des linken Vorderhorns in der Höhe des zweiten Lumbalsegments unter die Schnittfläche, ein herdförmiger Bezirk im linken Vorderhorn lässt hierselbst deutliche, mehr graugelbe Verfärbung erkennen. Die Substanz hat in dem Herd ein eigenthümlich gelatinöses Aussehen, in der Mitte ist dieselbe rareficirt, sodass eine lochförmige Vertiefung hier zu Stande kommt. — Eine deutliche Verschmälerung des linken Vorderhorns gegenüber dem rechten ist nicht nachweisbar. Auch im rechten Vorderhorn ist ein kleiner hellerer centraler Fleck erkennbar. — Ein kleines Stückchen wurde in Formol gehärtet, das übrige Rückenmark, auch Schnitte durch Dorsalmark, Halsmark und Medulla oblongata, die keinen pathologischen Befund erkennen liessen, in Müller'sche Flüssigkeit gelegt.

Nach völliger Härtung, durch welche die Veränderungen im Lendenmark für das unbewaffnete Auge noch deutlicher hervortraten, wurden geeignete Stücke herausgeschnitten, wurde das ganze Lendenmark und Sacralmark in mehreren Stücken eingebettet, ausserdem Stücke der Medulla oblongata, das zweite Halssegment, das sechste Cervicalsegment, sowie das zweite Dorsalsegment. Ein Stück des letzten Dorsalsegmentes wurde mit dem obersten Abschnitt des Lendenmarks zusammen eingebettet. Ein Stück des dritten Lendensegments wurde nach Marchi behandelt.

Die mikroskopische Untersuchung nach verschiedenen Methoden liess in Hals- und Brustmark nichts Pathologisches finden.

Ehe ich an die Beschreibung der Befunde im Lendenmark gehe, wollen wir versuchen, uns klarzumachen, in welcher Ausdehnung nach der klinischen Beobachtung Veränderungen hätten erwartet werden können. Zunächst war klinisch nur die linke Seite erkrankt. Die stärkste Parese betraf den Quadriceps, sowie die Peronei. Nach der bekannten Tabelle von Starr-Edinger liegt das Centrum für den Quadriceps im vierten Lumbalsegment, dort hätten wir also die stärksten Veränderungen zu suchen. Etwa bis zum zweiten Sacralsegment abwärts konnten Veränderungen angenommen werden, während eine Abgrenzung des Processes nach oben nach dem klinischen Befund schwieriger erscheint.

Jedenfalls sollte man ein Freisein des ersten Lumbalsegments annehmen, da dieses den unteren Theil der Bauchmuskeln und den Quadratus lumborum versorgt.

Histologische Untersuchung.

Anatomisch zeigte sich nun eine grössere Ausbreitung des Processes. Durch das ganze Lendenmark, jedenfalls noch im ersten Segment, ferner durch das ganze Sacralmark liessen sich Veränderungen nachweisen. Die grösste Ausbreitung hatte der Process im vierten und fünften Lumbalsegment, was durchaus der klinischen Beobachtung entsprach, im untersten Sacralmark konnte man noch deutlich eine Gefässvermehrung feststellen. — An der Grenze von Lumbal- und Dorsalmark war im linken Vorderhorn immerhin noch eine Reduction der Ganglienzellen, sowie eine Verarmung an markhaltigen Nervenfasern gegenüber dem rechten Vorderhorn zu constatiren. So hatte der Process auf der linken Seite eine grössere Längsausdehnung, als der klinische Befund vermuthen liess. Es stimmt dies mit der oft gemachten Erfahrung überein. — Die mikroskopische Untersuchung ergab aber neben der Erkrankung des linken Vorderhorns auch eine solche des rechten, die allerdings, sowohl in Längen- wie Breitenausdehnung, weit weniger bedeutend war, als diejenige der linken Seite. Makroskopisch war rechts, wie erwähnt, auch ein unbedeutender Fleck in dem Vorderhorn sichtbar. Hervorgehoben muss die grosse Unregelmässigkeit der Intensität der Erkrankung des rechten Vorderhorns auf den verschiedenen Querschnitten werden.

Um die Ausbreitung des Processes genauer darzustellen, werde ich kurz im Auszug aus meinen Protokollen die Ausdehnung in den verschiedenen Höhen des Lendenmarks charakterisiren. Ich will dabei bemerken, dass ich die Ausbreitung in Stufenschnitten verfolgt habe, von Serienschnitten, wie sie Cohnstamm und unter Hitzig Kawka vorgenommen haben, glaubte ich im Interesse unserer Kurse, für die der Fall werthvolles Material bietet, absehen zu dürfen.

1. Lumbalsegment. Veränderungen ausschliesslich im linken Vorderhorn. Keine deutliche Herdabgrenzung. Reduction der Ganglienzellen und markhaltigen Nervenfasern. Vielleicht geringe Verschmälerung des linken Vorderhorns gegenüber dem rechten.

2. Lumbalsegment. Während die ersten Schnitte noch keine wesentlich anderen Veränderungen zeigen, wird bald links ein deutlicher Herd sichtbar. Derselbe ist oval, nimmt den vorderen Theil des Vorderhorns central ein, sodass eine Zone grauer Substanz an der Grenze des Vorderseitenstrangs erhalten ist.

An einigen Schnitten sieht man auch rechts einen kleinen central im vorderen Theil des Vorderhornes gelegenen Herd.

3. Lumbalsegment. Der Herd links von noch etwas grösserer Ausdehnung, rechts kleiner Herd. Hier ist zu bemerken, dass dieser Herd rechts auf den verschiedenen Schnitten in sehr ungleicher Stärke sichtbar ist.

4. Lumbalsegment. Im linken Vorderhorn nimmt der Herd dasselbe fast ganz ein und reicht bis an die Grenze des Hinterhorns.

In mehreren Schnitten rechts kein Herd sichtbar, der an anderen auftritt. Jedenfalls handelt es sich rechts nicht um einen continuirlichen in der Längsausdehnung des Rückenmarks zusammenhängenden Process, sondern wir haben zum mindesten zwei Herde anzunehmen.

5. Lumbalsegment. Stärkste Veränderungen. Links sind das ganze Vorderhorn und der vorderste Theil des Hinterhorns ergriffen. In der Mitte des Herdes auf allen Schnitten eine Lücke. Rechts auch die stärksten auf dieser Seite gefundenen Veränderungen, Herd, der central im vorderen Theil des Vorderhorns sitzt. Die Grenzzone gegen die weisse Substanz frei, besonders lateralwärts.

Wir sehen aus diesem Ueberblick, dass die Betheiligung der rechten Seite durchaus nicht unbedeutend war. In der Literatur finden wir mitunter noch viel eclatantere Beispiele dafür, dass bei der anatomischen Untersuchung Theile des Rückenmarks erkrankt gefunden wurden, die klinisch intact gewesen waren. Es erhellt dies aus der Tabelle, die ich später mittheilen werde. Um auf ein Beispiel hinzuweisen, so hebe ich hier den 1. Fall von Goldscheider hervor (Nr. 7 der Tabelle). Es wurde in demselben klinisch nur eine Lähmung beider Beine festgestellt, anatomisch konnte Erkrankung auch des Dorsalmarks und sogar des Cervicalmarks constatirt werden. Ferner ist der Fall I von Rissler in dieser Hinsicht bemerkenswerth (Tabelle Nr. 3). „In der Halsanschwellung dieses Rückenmarks kamen nämlich bedeutende, vollständig denen der Lumbalanschwellung gleichende Veränderungen vor, ohne dass die Krankengeschichte etwas von einer Lähmung der Arme mitzutheilen hat“ (Rissler p. 50). Aus der Tabelle lassen sich die Beispiele leicht vermehren. Die Erklärung für diese Ueberlegenheit der anatomischen Untersuchung muss wohl darin gesucht werden, dass unbedeutende Herabsetzung der Motilität klinisch schwer nachweisbar ist, ferner ist wohl anzunehmen, dass, um die Lähmung eines Muskels herbeizuführen, eine ganze Gruppe von Ganglienzellen erkrankt sein muss, die sicher nicht in demselben Querschnitt liegen. Es ist nun sehr wohl nach sonstigen Erfahrungen bezüglich der Physiologie und Pathologie des Nervensystems denkbar, dass, so lange nicht alle oder nicht die Mehrzahl der zu einem Muskelcentrum gehörigen Ganglienzellen zerstört sind, die erhaltenen für die zu Grunde gegangenen vicariirend eintreten. Es wäre sogar nach unseren sonstigen Erfahrungen wunderbar, wenn jeder zerstörten Ganglienzelle auch ein Functionsausfall entspräche, wissen wir doch, dass die Function ganzer Gehirntheile von anderen Theilen des Gehirns übernommen werden kann, sodass beträchtliche Stücke des Gehirns ohne Functionsausfall in Verlust gerathen können.

Die weisse Substanz war an dem Process sehr wenig betheiligt. In Weigert-Präparaten waren keine Degenerationen nachzuweisen. Nur

an einigen Schnitten, welche die weiteste Ausbreitung des Processes im linken Vorderhorn erkennen liessen, war die angrenzende Zone in den Vorderseitensträngen leicht aufgehellt, ohne jedoch deutliche Degeneration zu zeigen. Die Betheiligung der weissen Substanz, welche sich durch das Marchi-Präparat nachweisen liess, wird noch genauer präcisirt werden, wenn wir zur Besprechung der Bilder, die mit der Marchischen Methode gewonnen wurden, kommen.

Die vorderen Wurzeln liessen an allen Stellen, an welchen der Process grössere Ausdehnung erlangt hatte, links mikroskopisch deutliche, wenn auch nicht hochgradigste Atrophie erkennen, besonders erschienen die Bündel der intramedullären vorderen Wurzelfasern links sehr verschmächtigt und an Stellen hochgradiger Veränderung fast ganz ohne markhaltige Nervenfasern.

Ich werde jetzt den histologischen Befund in der Weise beschreiben, dass ich die einzelnen Gewebselemente als Eintheilungsprincip nehme, zuerst also die Veränderungen der Ganglienzellen berücksichtige, dann die des interstitiellen Gewebes, endlich die Gefässveränderungen. Ich werde schliesslich gesondert die durch die Marchi'sche Methode gewonnenen Bilder besprechen. In allen Segmenten wurden Schnitte untersucht mit der Weigert'schen Markscheidenfärbung, ferner durch Färbung mit Hämotoxylin-Eosin, nach der van Gieson'schen Methode, mit Carmin. Die Färbung mit Carmin liess sich auch an dem in Celloidin eingebetteten Material gut vornehmen, wenn man die Schnitte selbst mit Chromsäure beizte.[1]) Ausserdem waren von dem in Formol gehärteten Stücke Schnitte gewonnen, die nach der Mallory'schen Methode behandelt wurden, andere wurden mit Neutralroth gefärbt, einige endlich nach Weigert's Gliamethode.

1. Veränderungen an den Ganglienzellen und Nervenfasern.

An allen Stellen, an welchen die krankhaften Veränderungen getroffen wurden, fällt die Abwesenheit normaler Ganglienzellen auf. Dieselben sind in den Herden nicht mehr in ihrer charakteristischen Gestalt nachzuweisen. Sieht man genauer zu, so kann man in den Herden Ganglienzellen wohl noch finden, sie lassen aber mehr oder minder sichere Veränderungen erkennen. Verhältnissmässig leichtere Veränderungen wurden durch die Neutralrothfärbung nachgewiesen. Mit dieser Färbung liessen sich zwei Hauptgruppen von veränderten Zellen feststellen. Ich fand erstens Zellen, die mit Neutralroth nur einen blassen Ton angenommen hatten, die Nissl'schen Granula waren geschwunden,

[1]) Vergl. E. Schwalbe, Centralbl. f. pathol. Anat. 1901.

doch war ein Kern meistens noch deutlich. Die Fortsätze waren vielfach geschwunden und undeutlicher als in der Norm, doch liessen sich Fortsätze noch nachweisen. Andere Ganglienzellen zeigten ein von dem eben beschriebenen abweichendes Verhalten. Sie stellten einfache Klumpen dar. Von Kern und Fortsätzen war nichts mehr zu erkennen. Sie waren also hochgradig geschrumpft. Von Gliakernen, mit denen sie auf den ersten Blick viel Aehnlichkeit hatten, unterschieden sie sich durch ihre meist unregelmässige Begrenzung, häufig waren sie bei der Färbung mit Neutralroth mit kleinen, intensiv gefärbten Körnchen besetzt. Diese stark veränderten Zellen konnte man mit allen Färbemethoden gut darstellen. Doch auch die Ganglienzellen, welche, dem Herde benachbart, anscheinend normal waren, liessen bei genauerem Zusehen bei der Neutralrothfärbung Veränderungen erkennen. Ausser den grossen normalen Nissl'schen Körperchen, dem Tigroid Lenhossek's, fanden sich in ihnen noch kleine, intensiv gefärbte Granula. Ich will diesen Befund nur mittheilen, ohne grosses Gewicht darauf zu legen, wir müssen ja bei der Deutung der mit der Nissl'schen Methode gewonnenen Bilder sehr vorsichtig sein, was ja Niemand so ausdrücklich betont hat, wie Nissl selbst. — Ausser den beiden Hauptveränderungen der Ganglienzellen, die erwähnt wurden, liess das Neutralrothpräparat verschiedene Uebergangsbilder erkennen. In den Herden selbst habe ich niemals ganz erhaltene Ganglienzellen gefunden, wohl aber waren die dem Herde unmittelbar benachbarten, aber in denselben noch nicht einbezogenen Zellen der lateralen oder medialen Gruppe anscheinend wohl erhalten.

Die Präparate mit anderen Färbungsmethoden zeigten die hauptsächlichsten Ganglienzellveränderungen ebenfalls gut, in allen trat der Schwund derselben deutlich zu Tage. Sehr schöne Bilder ergab das Hämatoxylin-Eosinpräparat. An den normalen Ganglienzellen liessen sich die Nissl'schen Körperchen ausgezeichnet mit Hämatoxylin darstellen, was ich nur deshalb besonders hervorhebe, weil es anscheinend noch immer des Hinweises bedarf, dass nicht Alles, was sich mit Hämatoxylin intensiv färbt, Kernsubstanz ist.[1]) Das Tigroid der Ganglienzellen ist wohl von Niemandem als Kernsubstanz gedeutet worden. Viele Ganglienzellen, die sich in den Poliomyelitisherden finden, lassen nun die Tigroidzeichnung gänzlich vermissen, sie sind diffus mit Hämatoxylin gefärbt. Oft enthalten sie bei völligem Kernmangel intensiv mit Hämatoxylin gefärbte Körnchen. In anderen Fällen ist die ganze, geschrumpfte, fortsatzlose Ganglienzelle tief dunkelblau mit Hämatoxylin gefärbt und documentirt dadurch ihren Kalkgehalt. Ebenso haben einzelne kurze, mitunter leicht geschlängelte Fäden intensive Hämatoxylinfarbe angenommen, es sind verkalkte Reste von Nervenfasern. Verkalkte Gang-

---

[1]) Vergl. E. Schwalbe, Zur Blutplättchenfrage, Anat. Anz. XX. Bd.

lienzellen sind seit der grundlegenden Arbeit Virchow's häufig bei Poliomyelitis beschrieben, Friedländer glaubt sogar, dass solche verkalkte Ganglienzellen bis zu einem gewissen Grad die Poliomyelitis charakterisiren. „Was nun die Verkalkung der Ganglienzellen betrifft, so sind wir wohl berechtigt, sie als eine der acuten Poliomyelitis constant zukommende Erscheinung zu betrachten" (C. Friedländer, Ueber Verkalkung der Ganglienzellen. Virch. Arch. Bd. 88, 1882). Ob diese Ansicht Friedländer's in der ihr gegebenen Form zutrifft, möchte zweifelhaft erscheinen. Richtig ist, dass verschiedene Degenerationsarten der Ganglienzellen zur Verkalkung führen können, als constanter Befund gerade in älteren Fällen von Poliomyelitis ist die Verkalkung nicht beschrieben. — Durch eine neue Arbeit von Gierke wissen wir, dass in verkalkten Ganglienzellen sich sehr häufig Eisen nachweisen lässt. Ich habe die Hämosiderinreaction an dem in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Material nicht vorgenommen.

Ueberall, wo die Ganglienzellen geschwunden waren, liess sich auch die Verarmung der grauen Substanz an markhaltigen Nerverfasern aufs schönste im Präparat nach Weigert's Methode nachweisen. Nur ganz dünne Fäserchen, die wie abgerissen aussahen, liessen sich in den kranken Partieen mit der Weigert'schen Methode noch färben, sie lagen vereinzelt, von auffallender Kürze, in den Vorderhörnern. Die Fäserchen waren häufig stark geschlängelt und varicös. — Ab und zu nimmt man in den Weigert-Präparaten auch kleine dunkelblaue Kügelchen in den Vorderhörnern wahr. Das Verhalten der austretenden Wurzelfasern ist schon erwähnt. Ich will hier sofort hinzufügen, dass ein Schwund der Ganglienzellen nach bestimmten Gruppen, wenigstens in irgendwie ausgesprochener Weise, in meinem Falle nicht zu constatiren war. Die Erkrankung grenzte sich herdförmig ab, die Grösse des Herdes wechselte in den verschiedenen Segmenten. An Stellen der grössten Intensität war das ganze Vorderhorn ergriffen, an den Stellen geringerer Ausbreitung war der Herd mehr central, er dehnte sich mehr medial als lateral aus, sodass in bestimmter Höhe die laterale Gruppe der Ganglienzellen noch gut erhalten war, die mediale war dagegen annähernd vollständig zerstört.

2. Veränderungen des interstitiellen Gewebes.

An allen Stellen, an welchen der krankhafte Process grössere Ausdehnung gewonnen hatte, war eine Aufhellung der grauen Substanz in den Schnitten schon makroskopisch deutlich. Diese trat auch schon in den kleinsten Herden hervor. Mikroskopisch findet man an diesen hellen Stellen ein feinmaschiges Netz, bestehend aus feinsten, sich verflechtenden Fäserchen, über das Netz zerstreut sind runde, ziemlich intensiv mit Kernfarbstoffen sich färbende Kerne. Wir haben hier das Glianetz in

einer Deutlichkeit vor uns, wie es mitunter bei Gliosen des Rückenmarks mit Höhlenbildung sichtbar wird.

Noch mehr wird man an das Bild der Gliose dadurch erinnert, dass thatsächlich an den Stellen grösserer Ausbreitung eine centrale Lücke im Gewebe vorhanden ist. Sowohl in der Höhe des zweiten wie im vierten Lumbalsegment ist eine solche Lücke nachweisbar. Im zweiten Segment kann dieselbe vielleicht als Kunstproduct insofern angesehen werden, als hier das Rückenmark frisch eingeschnitten wurde. Das Gewebe des Herdes sank unter die Schnittfläche. Die ersten Schnitte können daher auf dem Querschnitt wohl eine Höhle erkennen lassen. Im fünften Segment ist jedoch erst nach völliger Härtung der Durchschnitt vorgenommen worden, und die Höhlung erstreckt sich durch sämmtliche für die mikroskopische Untersuchung angefertigten Schnitte. Hier ist also eine andere Erklärung nöthig. Wir werden darauf noch zurückkommen.

Sehr schön war das Glianetz, ausser in den nach der Weigert'schen Gliamethode behandelten Schnitten, besonders in den nach der Methode von van Gieson gefärbten Präparaten sichtbar. Die Kerne der Glia waren nicht besonders zahlreich, obgleich sie allerdings viel deutlicher hervortraten als in der Norm. Mitunter hatte man Bilder im Centrum der Herde dicht an der Höhlung, die den Spinnenzellen glichen (Taf. XIX Fig. 4).

Ausser den Gliakernen fanden sich noch andere Zellkerne im Gewebe, die ungefähr von der Grösse eines Gliakernes waren, vielleicht etwas grösser, aber einen Hof bräunlicher schwachglänzender Körnchen um sich erkennen liessen. Schon an den mit Kernfarbstoffen (Hämatoxylin) gefärbten Präparaten war es möglich, in diesen Gebilden Fettkörnchenzellen zu erkennen. Wir haben darauf bei der Besprechung des Marchi-Präparates noch zurückzukommen.

Von einer Infiltration des interstitiellen Gewebes mit Rundzellen konnte keine Rede sein, das interstitielle Gewebe erschien keineswegs besonders zellreich. Nur in der Umgebung des Herdes hatte man den Eindruck, als ob das Gewebe reich an Zellen mit kleinen runden Kernen wäre.

Die Deutlichkeit der eben beschriebenen Veränderungen des interstitiellen Gewebes war natürlich je nach der Ausbreitung des Processes verschieden, in grösseren Herden deutlicher als in kleinen, auch im Allgemeinen im Centrum des Herdes mehr ausgesprochen als an der Peripherie.

3. Veränderungen der Gefässe.

Die Veränderungen besonders an den grösseren Gefässen waren hochgradig. Vorauszuschicken ist, dass im ganzen Lendenmark und im Sacralmark Hyperämie vorhanden war, dass an den erkrankten Stellen die Gefässe sehr deutlich hervortraten, vielleicht vermehrt waren. Das war auch im Sacralmark der Fall. An den Stellen, an welchen die Herde deutlich hervortraten, sah man meist mehrere grosse Gefässe den Herd durchziehen, oft auf dem Längsschnitt getroffen, bei denen man in selten schöner Weise den adventitiellen Lymphraum sowie das Perithel nachweisen konnte. Der adventitielle Lymphraum war stark erweitert. Er war an allen Stellen mit stärker ausgesprochenen Veränderungen von Zellen erfüllt, die einen runden gutgefärbten Kern besassen. Um solche Kerne konnte man vielfach bräunliche hellglänzende Körnchen unterscheiden, in anderen Fällen waren kleine runde Vacuolen dem Kern angelagert, die sofort an das Bild erinnern, das man bei Fettinfiltration z. B. der Leber in den Leberzellen an mit Alkohol behandelten Präparaten gewinnt. So musste man sogleich auf den Gedanken kommen, dass es sich hier wenigstens theilweise um Fettkörnchenzellen handele, dass auch grössere Fetttröpfchen in den adventitiellen Lymphscheiden sich befänden. — Hämorrhagieen, Auswanderung von farblosen Blutkörperchen war nirgends nachzuweisen.

Was die Ausbreitung dieser Gefässveränderungen betrifft, so war dieselbe am stärksten an den Stellen, an welchen der Process überhaupt seine grösste Ausbreitung gewonnen hatte. Doch liess sich keineswegs immer ein genauer Parallelismus der Gefässveränderungen und des Ganglienzellschwundes auffinden. An den im obersten Theil des Lendenmarks gelegenen Stellen war wohl ein Schwund der Ganglienzellen und Aufhellung des Gewebes schon sichtbar, dagegen konnte die Gefässveränderung nicht mit voller Sicherheit festgestellt werden.

4. Beobachtungen an nach Marchi gehärtetem Material.

Dem dritten Lumbalsegment wurde ein Stück entnommen, das nach Marchi gehärtet wurde. Es sollte vor Allem Aufschluss geben über die Vertheilung der Körnchenzellen, überhaupt über die in fettigem Zerfall befindlichen Elemente. Die Schnitte wurden entweder ungefärbt betrachtet oder mit Karmin oder Hämatoxylin oder mit van Gieson-scher Farbe nachbehandelt.

Was bei Betrachtung der Marchi-Präparate zuerst auffällt, sind die Gefässe im linken Vorderhorn. Die Adventitialscheiden sind ganz vollgepfropft mit Fettkörnchenzellen, sowie mit grösseren und kleineren Fetttropfen (Taf. XIX Fig. 1 u. 3), die Gefässe treten dadurch als

schwarze längliche Gebilde, schwarze Schlangen und Stäbe hervor. Oder sie erscheinen, wenn das Gefäss auf dem Querschnitt getroffen ist, ähnlich einer Schützenscheibe mit gelbröthlichem Centrum, dem Lumen des Gefässes mit Blutkörperchen, und tief schwarz gefleckter ringförmiger Peripherie. Aber nicht nur die grösseren Gefässe des hauptsächlich erkrankten linken Vorderhorns lassen diese Infiltration der Adventitialscheiden erkennen, auch in dem nur wenig erkrankten rechten Vorderhorn bietet sich ein ähnliches nur etwas abgeschwächtes Bild. Aber auch an den Stellen, die in anderen Präparaten gesund erschienen, lassen sich diese Fettkörnchenzellen und Fetttropfen in den Adventitialscheiden der Gefässe nachweisen, so vor Allem in den Gefässen, welche von der Arteria sulco-commissuralis nach dem linken Vorderhorn ziehen. Auch die Arteria sulci lässt in ihrer Scheide Fettkörnchen erkennen. Bei nochmaligem Vergleich von nicht nach Marchi behandelten Präparaten derselben Gegend vermag man ab und zu auch in den Scheiden der Arteria sulci Zellen mit runden Kernen wahrzunehmen, doch treten die Veränderungen der Gefässe hier in der Pia nur sehr undeutlich hervor.

In dem Marchi-Präparat sieht man aufs schönste, dass auch die Arterien der linken hinteren Wurzeln Fettkörnchenzellen enthalten, während rechts in den Gefässscheiden der hinteren Wurzeln höchstens einige Körnchen zu sehen sind. — Im Marchi-Präparat zeigt sich auch aufs schönste die Vertheilung der Fettkörnchenzellen in den Herden ausserhalb der Gefässe, die Herde sind mit grösseren und kleineren schwarzen Punkten besetzt, z. Th. handelt es sich um echte Fettkörnchenzellen, wie Untersuchung mit stärkerer Vergrösserung ergiebt, z. Th. um freiliegende Fettkörnchen von verschiedener Grösse (Fig. 3), kleinere und kleinste Fettkörnchen sind fast über den ganzen Querschnitt verstreut, links viel reichlicher als rechts, in der Nähe des Herdes links wiederum viel dichter als weiter davon etwa in den Hinterhörnern. Sie fehlen aber auch nicht in den hinteren Wurzeln, reichlicher sind sie in den Vorderseitensträngen, besonders längs den intramedullären vorderen Wurzelfasern. Auch in der vorderen Commissur sind die Fettkörnchen sehr deutlich, man sieht sie neben den intacten markhaltigen Fasern liegen. Interessant ist, dass die Fettkörnchenzellen an den Grenzen der Herde unmittelbar den Ganglienzellen anliegen können (Fig. 2), sodass es den Eindruck macht, als lägen sie hier in den pericellulären Lymphräumen, wie solche Obersteiner abbildet. Rissler fand in seinen Fällen von Poliomyelitis Leukocyten in den pericellulären Räumen der Ganglienzellen, er führt diesen Befund als Beweis für die wirkliche Existenz dieser Lymphräume an. Wir sehen, dass in unserem Falle sich diese Lymphräume durch die Anfüllung mit Fettkörnchenzellen darstellen lassen, sie sind übrigens auch an den anderen, nicht nach Marchi behandelten Präparaten als Lücke sichtbar. Wir haben aber in dieser theilweisen An-

füllung der pericellulären Lymphräume mit Fettkörnchenzellen wiederum ein Beispiel dafür, wie durch pathologische Befunde, histologische Details mitunter deutlich zur Darstellung gelangen können. So kann die pathologische Histologie auch zur Lösung von Fragen der normalen Gewebslehre beitragen, worauf an der Hand von sehr interessanten Befunden vor Kurzem Ernst in der letzten Versammlung der Deutschen pathologischen Gesellschaft hingewiesen hat. — Ich möchte schliesslich noch hervorheben, dass nicht an allen Schnitten der nach Marchi behandelten Präparate die Fettkörnchen und Fettkörnchenzellen in gleicher Zahl vorhanden waren, was ja ohne Weiteres verständlich ist. Ich will hier bemerken, dass eine Untersuchung nach Nissl's Methylenblaumethode nicht stattgefunden hat; ich kann daher nicht mit Sicherheit aussagen, ob etwa noch Plasmazellen nachzuweisen waren, wie sie in Fällen frischer, nicht eiteriger Encephalitis gefunden wurden (vergl. Nissl, Ueber einen Fall von Geistesstörung bei einem Hunde, Arch. f. Psychiatrie Bd. 33 Heft 2).

Zusammenfassung des histologischen Befundes.

Wir haben in dem vorliegenden Falle Veränderungen der Ganglienzellen — Schwund derselben, verschiedene Degenerationszustände, Verkalkung — gefunden. Wir konnten Veränderungen der Glia insofern constatiren, als ein dichtes Fasernetz mit mässig vielen Kernen sichtbar wurde. Veränderungen der Gefässe fanden sich in ausgesprochener Weise. Es war eine Infiltration der Adventitialscheiden mit Fettkörnchenzellen vorhanden. Fettkörnchenzellen lagen auch in den Herden im interstitiellen Gewebe. Das Marchi-Präparat klärte uns zudem über die Vertheilung, die weite Verbreitung der Fettkörnchen, die frei oder in Zellen lagen, auf. Wir wollen uns an der Hand dieser Befunde zunächst die Frage vorlegen, in welchem Stadium die Krankheit zur Untersuchung kam.

Das Reparationsstadium der Poliomyelitis.

Nach der gegebenen Beschreibung des Verlaufs der Krankheit sowie des anatomischen Befundes ist es nicht schwer, die letzteren zu verstehen. Wir haben bei der Poliomyelitis acuta es mit einer meist fieberhaft einsetzenden Erkrankung zu thun, bei welcher mehr oder weniger rasch eine Lähmung, die in ihrer Ausbreitung ausserordentlich variiren kann, zur Ausbildung gelangt. Bezüglich des Krankheitsbildes der Poliomyelitis verweise ich auf die Arbeit von Erb, sowie auf die Lehrbücher der Neurologie. Es ist sichergestellt, dass bei dieser acuten

Erkrankung ein ausgebreiteter Untergang von Ganglienzellen und Nervenfasern stattfindet. Die Zerfallsproducte der nervösen Elemente müssen nach Ablauf der Krankheit fortgeschafft werden, natürlich wird dieser Process der Beseitigung der Zerfallsproducte auch schon in dem fieberhaften Stadium, sofort nach dem sich Zerfallsproducte gebildet haben, beginnen; aber er wird in diesem ersten acuten Stadium nicht im Vordergrund der Erscheinungen stehen. Ist aber die Krankheit abgelaufen, ist die Ursache, welche den Zerfall bedingte, beseitigt, dann kann die Thätigkeit des Organismus sich ganz auf die Beseitigung der noch übrigen Zerfallsproducte richten. Es wird in diesem Stadium die Fortschaffung der Zerfallsproducte im Vordergrund der physiologischen Erscheinungen und demzufolge auch des anatomischen Bildes stehen. Dieses Stadium kann man als das der Reparation bezeichnen. Man kann ein solches mehr oder weniger ausgeprägt bei allen, mit Untergang der nervösen Elemente verbundenen, zur Heilung gelangenden Herderkrankungen des Gehirns oder Rückenmarks unterscheiden. Ich sage absichtlich nicht Restitution, denn eine Restitution der Function wird oft nur in beschränktem Maasse möglich sein. — Das dritte Stadium ist das der Residuen. Man findet Jahre nach einer abgelaufenen Poliomyelitis die Residuen in einer Glianarbe des Vorderhorns, verbunden mit Schrumpfung desselben. — Wir können also anatomisch drei Stadien der Poliomyelitis unterscheiden, das der acuten Erkrankung, das der Reparation und endlich das Stadium der Residuen. Hier haben wir es mit dem zweiten Stadium zu thun. Wir sehen, und zwar besonders schön mit Hülfe der Marchi'schen Methode, dass das Bild sich aus zwei Reihen der Veränderungen zusammensetzt: 1. aus den direct durch die acute Erkrankung veranlassten Zellveränderungen; 2. aus den Veränderungen, die aus dem Bestreben des Organismus nach Reparation, Fortschaffung des zerfallenen Materials hervorgehen. — Wir sehen, dass die Zerfallsproducte auf dem Lymphwege fortgeschafft werden, theils direct im Lymphstrom, theils aufgenommen von Zellen. Die Veränderungen der Gefässe in unserem Falle werden durch diese Reparationsvorgänge bedingt, die Veränderungen der Ganglienzellen und des interstitiellen Gewebes sind directe Folgen der acuten Erkrankung. Im grossen Ganzen darf wohl der Ganglienzellzerfall als abgeschlossen betrachtet werden, jedenfalls ist eine weitere Erkrankung noch nicht ergriffener Zellen nicht anzunehmen, dagegen lässt es sich natürlich nicht sagen, welche regressive Veränderungen die einzelne schon degenerirte Ganglienzelle noch eingehen könnte. Eine Frage, die erwogen werden muss, ist, ob wir in den Zuständen der Glia, wie wir dieselben jetzt vor uns sehen, die Folgen ausschliesslich des Schwundes der parenchymatösen Elemente, Ganglienzellen und Nervenfasern, sehen dürfen, oder ob wir eine selbständige Wucherung der Glia annehmen müssen. Diese Frage ist ja bei allen sklerosirenden Processen des

Rückenmarks immer wieder aufgeworfen. Ich glaube, dass in unserem Falle zunächst keine sicheren Anzeichen für die Annahme einer „Gliawucherung“ vorliegen. Das Glianetz ist nicht sehr viel dichter, als wir es unter normalen Verhältnissen nach den Ergebnissen der WEIGERT-schen Gliafärbung annehmen müssen, die Kernvermehrung ist jedenfalls nicht bedeutend. Ja, man könnte sogar daran denken, dass auch die Glia durch die Krankheit geschädigt sei, die Lücke im vierten und fünften Lumbalsegment könnte auf diese Weise erklärt werden. Eine irgendwie bedeutende Schrumpfung des Vorderhorns ist jedenfalls in unserem Fall noch nicht eingetreten, daher mag die Lücke theilweise ihre Erklärung finden. Bei stärkerer Schrumpfung würde sie zweifellos verschwinden. — Mögen immerhin Wucherungsprocesse in der Glia mitgespielt haben, — das lässt sich nicht ausschliessen — bedeutend können dieselben nicht gewesen sein, und waren es nicht zu der Zeit, als der Fall der Section kam. — Von den in der Literatur niedergelegten Fällen lässt sich der unserige am meisten dem Fall IV von RISSLER vergleichen. Auch RISSLER fand in diesem Fall „den Organismus damit beschäftigt, die Trümmer der zerstörten Nervenelemente fortzuschaffen“. Er konnte ebenfalls Fettkörnchenzellen in den Adventitialscheiden der Gefässe constatiren. Auch mit dem Falle ROTH's hat der unserige viel Aehnlichkeit.

So sind die anatomischen Befunde unseres Falles aus dem Stadium, in welchem er zur Beobachtung kam, wohl verständlich, und demonstriren ihrerseits wiederum die Vorgänge dieses Stadiums in schöner Weise.

II. Fragestellung und Literaturvergleich.

Wie ich schon einleitend erwähnte, ist die Hauptfrage, um welche sich die Besprechung fast eines jeden anatomisch untersuchten Falles von Poliomyelitis dreht, die, welche anatomischen Veränderungen das „Primäre“ sind. Man hat mit Recht darauf hingewiesen, dass eigentlich nur ganz frische Fälle von Poliomyelitis für diese Frage verwandt werden können. Doch haben auch weniger frische Fälle einen gewissen Werth, wie wohl allgemein zugegeben werden dürfte. Es ist jedenfalls der Begriff der „frischen“ Veränderungen ein relativer Begriff. Bis jetzt haben wir nur Fälle von Poliomyelitis zur Beobachtung bekommen, in denen neben den von den betreffenden Untersuchern als „primär“ angesehenen Processen auch „secundäre“ schon vorhanden waren. Es liegt das in der Natur der Sache. Selbst angenommen, durch Zufall käme eine Poliomyelitis zur Section, in der die Degeneration der Ganglienzellen noch nicht vorhanden wäre, so würde man eben aus diesem Grunde die Krankheit klinisch als Poliomyelitis nicht haben erkennen

können. So wird der Fall von Drummond, der 6 Stunden nach Ausbruch der Krankheit secirt wurde, von Dauber in seiner Diagnose als Poliomyelitis angezweifelt. — Zur historischen Orientirung sei nur erwähnt, dass Charcot zuerst den primären Process in die Ganglienzellen verlegte, dass ihm alsbald von Roger und Damaschino widersprochen wurde, und dass bis in die neueste Zeit der Streit ob parenchymatös oder interstitiell die ersten Veränderungen vor sich gingen, nicht geschlichtet ist. Es haben sich beispielsweise Roth, Goldscheider, Dauber mit Entschiedenheit für den interstitiellen Charakter der Erkrankung ausgesprochen, andrerseits haben so gewichtige Stimmen wie Rissler und v. Kahlden sich Charcot angeschlossen, während Leyden, Kawka, Schmaus eine vermittelnde Stellung einnehmen. Ich habe geglaubt, einen Literaturüberblick am besten an der Hand einer Tabelle geben zu können, in welche eine Anzahl der wichtigsten Fälle der Literatur eingetragen wurden. Ich habe in derselben aus den Mittheilungen der Autoren die Frage beantwortet, welche für die Besprechung des Streitpunktes mir wichtig zu sein scheinen. An der Hand der Tabelle und unter Heranziehung weiterer Literatur werde ich dann versuchen, die eben aufgeworfene Frage zu erläutern. — Zugleich habe ich in der Tabelle eine Frage aufgenommen, welche ich weiterhin noch berühren werde. — Im Hintergrund, so zu sagen, der Forschung nach den primären Veränderungen steht die Aetiologie. Es darf wohl gesagt werden, dass die Hoffnung durch genaue Erforschung der „Genese“ der Krankheit der Aetiologie näher zu kommen, dazu beigetragen hat, dass um den primären Sitz so heiss gestritten wurde. Ich habe also für die in die Tabelle aufgenommenen Fälle auch notirt, ob der Verfasser irgendwelche Thatsachen zur Klärung der Aetiologie der Krankheit beibringt.

Zur Charakterisirung der Fälle und zum Vergleich mit dem von mir Mitgetheilten dienen die Aufzeichnungen über die Ausdehnung der Lähmung und der anatomischen Veränderungen. Dabei wird sich leicht der schon besprochene Unterschied in den Ausdehnungsgebieten, die klinisch und andrerseits anatomisch festgestellt wurden, ergeben.

Die Anordnung der Tabelle ist nach der Zeit getroffen, welche zwischen dem Ausbruch der Krankheit und der Section lag, in der Art, dass die im frischesten Krankheitsstadium untersuchten Fälle zuerst gestellt sind. — Nach unserer Eintheilung würde Nr. 1—7 dem acuten Stadium zuzurechnen sein, Nr. 8—11 dem Stadium der Reparation, die übrigen dem der Residuen.

Laufende Nr.	Autor. Geschlecht und Alter des untersuchten Individuums.	Wie viel Tage nach der Erkrank. fand der Exitus statt? 1	An welcher Krankheit erfolgte der Tod? 2	Welches war die Ausdehnung der Lähmung? 3	Welche Ausdehnung der poliomyelit. Processe wurde anat. gefunden? a) In der Längsausdehnung. b) Im Querschnitt. 4	Zusätze über Befunde im Rückenmark. 5	Histolog[...] der Gangli[...] zellen. 6
1	Fall II von Bülow-Hansen u. Harbitz. 4 jähriger Knabe.	5 Tage	Poliomyelitis (daneben Diarrhoe).	Vollständige Paralyse beider Arme und Beine.	a) Halstheil des Rückenm. Ganzes Dorsalmark, doch stetig abnehmend. Deutlicher wieder i. d. Intumescentia lumbalis. b) Vorzüglich graue vord. Hörn. Entzündungsproc. auf d. weisse Substanz übergreif.	Das ganz. Rückenmark hyperämisch. Degeneration der Nervenfasern i. d. d. grauen Vorderhörn. angrenzend. weissen Substanz u. unt. Cervicalm.	Schwund Ganglienzel[...] Verkleineru[...] Schrumpfu[...] Körnung.
2	Dauber. $8^1/_2$ Monate alter Knabe.	5 Tage	Poliomyelitis.	Lähmung beider Beine und des link. Armes. Rechte ob. Extremität: „Finger der recht. Hand machen noch einige Greifbewegung."	a) Med. oblong. Halsmark. Dorsalmark (geringer) Lendenm. (stärk.). b) Vorderhörn. z. Th. gering. Veränder. i. d. Hinterhörn. Clarke'sche Säul. i. unt. Brustmark. In d. Med. obl. Nervenkerne.	Im Halsm. auch d. Umgebung der vord. Wurzeln i. d. weissen Substanz verändert, doch keine sicheren Degenerationen der weissen Substanz.	Fleckige [...]bung d. Gang[...] zellen, körn[...] Trübg., Quel[...] u. Zerfall. K[...] schwund, Ve[...] d. Nervenforts[...]
3	Rissler (Fall 1). $4^1/_2$ jähriges Mädchen.	6 Tage nach dem Auftret. d. Prodromalsympt. 4 Tage nach Beobacht. d. ersten motor. Störung.	Poliomyelitis.	Beide Beine. Rechts stärker als links.	a) Med. oblong. Rückenm. (auch i. d. Halsanschwell.). b) Vaguskerne. Hypoglossuskern. Vorderhörner. Columnae Clarkii.	Halbmondförmige Aufhellung in den Weigert'schen Präparaten in der weissen Substanz. Korkzieherartige Aufrollung u. Zerfall d. Achsencylinder.	Trübung. Th. chromoph[...] Th. chromop[...] Schwellung. [...]lust der Forts[...] Kernschwd. [...]wandlung i. st[...] turloses Kör[...]chen. Infiltr[...] der pericellul[...] Lymphräume.

…derungen des poliomyeli-…en Herdes		Welche Verände-rungen standen nach des Verf. Ansicht im Vorder-grund?	War aus-schliess-lich Er-krankung der Gan-glienzellen oder aus-schliess-lich Er-krankung d. interstit. Gewebes vorhand.?	Waren be-stimmte Gruppen von Gan-glien-zellen er-krankt?	Glaubt Verf. einen Einfluss d. Gefässver-theilung auf die Localisat. des Pro-cesses an-nehmen zu müssen?	Giebt Verf. ätiolog. Anhalts-punkte bestimm-ter Art?	Bemerkungen.
…interstitiellen Gewebes.	der Gefässe (auch ausserhalb d. Rückenmarks).						
7	8	9	10	11	12	13	14
…ndzelleninfil-…on. Vielleicht …iferationsvor-…e der Glia.	Infiltration und Exsudation der Gefässe. Besonders um Art. sulci. Gefässerweitergn.	Interstit. Veränderg. Parallelismus d. interstitiell. Veränderungen u. Ganglienzellveränderungen.	Nein.	„Gruppenweise Degeneration d. Zellen in der Nähe stark entzünd. Blutgefässe."	Ja.	Keine Bakterien nachweisbar.	Verändergn. ähnlich wie Fall 1 von Bülow-Hansen und Harbitz (Nr. 5 dieser Tabelle).
…ndzelleninfil-…on der Glia. …eBlutkörper-… auch ausser-… der Gefässe. …e Körnchen-…n. Beginn … centralen Er-…ung in den …erhörnern.	Hyperämie. Massenhaft Rundzellen i. d. Adventitia der Gefässe. Vascularisation d. ganz. Querschnitts. Veränderung auch der Pia.	Interstit. Veränderungen.	Nein.	Nicht erwähnt.	Ja.	Keine Bakterien nachweisbar.	
…xsudation. …ndzelleninfil-…ion. Kleine …ungen.	Hyperämie. Adventitialscheide m. weissen Blutkörperchen vollgepfropft.	Meist war Parallelismus d. interstitiellen u. parenchymatös. Veränderungen vorhanden.	Nein.	Nicht für den wä	speciell Fall erhnt.	—	

Laufende Nr.	Autor. Geschlecht und Alter des untersuchten Individuums.	Wie viel Tage nach der Erkrank. fand der Exitus statt? 1	An welcher Krankheit erfolgte der Tod? 2	Welches war die Ausdehnung der Lähmung? 3	Welche Ausdehnung der poliomyelit. Processe wurde anat. gefunden? a) In der Längsausdehnung. b) Im Querschnitt. 4	Zusätze über Befunde im Rückenmark. 5	Histolog… der Gangli… zellen. 6
4	Rissler (Fall 2). 5 Monate altes Kind. (Geschl.?)	6 Tage.	Poliomyelitis.	Alle 4 Extremitäten. Kopf unbeweglich. Saugen unmöglich.	a) Med. oblong. Rückenmark. b) Vorderhörner z.Th. bis in d. Hinterhörner sich erstreckend. Kerne d. Medulla oblong.		
5	Bülow-Hansen u. Harbitz (1. Fall). 5 jähriger Knabe.	7 Tage.	Poliomyelitis (daneben Darmkrankheit).	Beide obere Extremitäten vollständig gelähmt, untere Extremitäten paretisch.	a) Med. oblong. Schwächere Veränder. Cervicalanschwell. u. Dorsalmark bis zum 4. Dorsalnerv starke Veränder. Von da abwärts schwäch., desgl. über d. Cervicalanschwellung. b) Vorderhörner mit Uebergreifen a.d. Hinterhörnern u. weisse Substanz. Rechts mehr als links.		Schrumpfu… Ganglienzell.… deutlicher … Ganglienzell.… körnig. Gesch… Klumpen.
6	Rissler (Fall 3). 21 jähriges Mädchen.	8 Tage (nach d. Initialfieber).	Poliomyelitis.	Beide Beine. (Rechts stärker als links.) Beide Arme. Rechte Thoraxhälft.	a) Fast d. ganze Rückenmark (Med. obl. nicht untersucht) bes. d. Lendenanschwellung. b) Vorderhörn. (Nicht speciell für den Fall angegeb.)		Wie Fall …

…derungen des poliomyeli-…en Herdes		Welche Veränderungen standen nach des Verf. Ansicht im Vordergrund?	War ausschliesslich Erkrankung der Ganglienzellen oder ausschliesslich Erkrankung d. interstit. Gewebes vorhand.?	Waren bestimmte Gruppen von Ganglienzellen erkrankt?	Glaubt Verf. einen Einfluss d. Gefässvertheilung auf die Localisat. des Processes annehmen zu müssen?	Giebt Verf. ätiolog. Anhaltspunkte bestimmter Art?	Bemerkungen.
…nterstitiellen …ewebes.	der Gefässe (auch ausserhalb d. Rückenmarks).						
7	8	9	10	11	12	13	14
…er Fall.							
…waltige Zell…ehrung der …n Substanz …tsächlich um …efässe. An …eren Stellen …gene Masse …lie Gefässe.	Gefässe zahlr., stark erweitert. Hämorrhagieen vereinzelt in der grauen Substanz. Infiltration rings um die Gefässe im Rückenmark und Art. sulci. Hyperämie.	Rundzellen-infiltration um die Gefässe.	Nein.	Ja, doch war die Degeneration an die Entzündungsprocesse der betreffenden Gefässe geknüpft.	Ja.	Keine Bakterien nachweisbar.	Verf. weist auf den event. Zusammenhg. der Poliomyelitis mit der Darmerkrank., sowie auf epidemisches Auftreten d. Poliomyelitis hin.
…LER (Nr. 3	dieser Tabelle).						

Laufende Nr.	Autor. Geschlecht und Alter des untersuchten Individuums.	Wie viel Tage nach der Erkrank. fand der Exitus statt? 1	An welcher Krankheit erfolgte der Tod? 2	Welches war die Ausdehnung der Lähmung? 3	Welche Ausdehnung der poliomyelit. Processe wurde anat. gefunden? a) In der Längsausdehnung. b) Im Querschnitt. 4	Zusätze über Befunde im Rückenmark. 5	Histolo[g...] der Gangl[ien]zellen. 6
7	Goldscheider. $2^1/_2$ jähriges Mädchen.	12 Tage.	Im Verlauf der Poliomyelitis. (Daneben diffuseBronchitis, Bronchopneumonie.)	BeideBeide.	a) Lendenmark (bis in d. Conus medull.). Geringer i. Dorsalm., Cervicalmk.—IV.Halssegment. (Medulla oblongata, periph. Nerv. nicht untersucht). b) Im wesentl. Vorderhörn. Angrenzende Partieen der Vorderseitenstränge.	Vorderseitenstränge zeig. perivasculäreVeränderungen. In geringerem Maasse sind auch die Hinterstränge afficirt.	Verkleine[rung] und Schrum[pfung] d. Ganglien[zellen]. Verlust der [Fort]sätze.
8	Rissler (Fall IV). 2 jähriges Mädchen.	7 Woch.	Diphtherie.	BeideBeine. Recht. Arm paralytisch, linker Arm paretisch. (Besserung der Arme eingetret.)	a) Cervicalanschwellung. Lumbalanschwellung. b) Vorderhörner.	Geringe Veränderungen auch i. den Vorderseitensträngen.	Schwund [der] Ganglienze[llen].
9	Leyden (Fall II). 14 Monate alter Knabe.	5 Mon.	Erschöpf. Diarrhoe u. Bronchitis.	Linkes Bein.	a) Linke Seite d. Lendenanschwell. Geringe Veränderungen i. Halsanschwellung, Halsmark u. Dorsalm. b) Vorderhorn.	Geringe Atrophie des Vorderseitenstranges.	Atrophie [der] Ganglienze[llen].

…lerungen des poliomyeli- …n Herdes		Welche Veränderungen standen nach des Verf. Ansicht im Vordergrund?	War ausschliesslich Erkrankung der Ganglienzellen oder ausschliesslich Erkrankung d. interstit Gewebes vorhand.?	Waren bestimmte Gruppen von Ganglienzellen erkrankt?	Glaubt Verf. einen Einfluss d. Gefässvertheilung auf die Localisat. des Processes annehmen zu müssen?	Giebt Verf. ätiolog. Anhaltspunkte bestimmter Art?	Bemerkungen.
…iterstitiellen …rewebes.	der Gefässe (auch ausserhalb d. Rückenmarks).						
7	8	9	10	11	12	13	14
…rderhörner …Rundzellen … LEYDEN- …Zellen. Von …roglia nur … zu sehen. …ienzell. von …zellen dicht …ert.	Gefässe d. Pia mater im ganzen Umfang d. Rückenmarks auffallend stark gefüllt, besonders vorn, vor und neben dem Sulcus ant. Die d. Sulc. ant. durchziehenden Gefässe zeigen in ihrer Wand und Umgebung eine grosse Menge einkerniger Rundzellen.	Gefässveränderungen mit dem Charakter der echten Entzündg.	Nein.	Ja. (Durch Gefässversorg. erklärt.)	Ja.	Keine Mikroorganismen nachweisbar.	V. d. Lendenanschwellung und Conus medullaris wurden Serienschn. angefertigt (COHNSTAMM).
…iliegendes …lianetz.	Keine Zellanhäufung um d. Gefässe u. Fettkörnchenzell. i. d. Adventitialscheiden der Gefässe.	cf. Nr. 3.	Nein.	cf.	Nr. 3.		
…thüml. Zellen …og. LEYDEN- …Zellen) dicht …ngt, „sodass …ie Nervenele- … wohl com- …rt und zur …phie gebracht … konnten". …ellen werden …ler Neuroglia …eitet.	Gefässe nicht erweitert, mit „gelbröthlich. Pigmentgranulation besetzt" (p. 279).	Ganglienzellatrophie im Vordergrund cf. Spalte 14.	Nein.	Nein.	Nicht erwähnt.	—	Zu Spalte 9: D. Ganglienzellatrophie stand zwar i. Vordergrund, doch ist d. Schluss gerechtfert., „dass d. entzündl. Schwellung u. Prolifer. d. Neurogliazell. das Primäre u. d. Atrophie der Ganglienzell. d. secund. Resultat war" (p. 281). Der Proc. wird als einer central. Myelit. nahe verwandt angesehen.

Laufende Nr.	Autor. Geschlecht und Alter des untersuchten Individuums.	Wie viel Tage nach der Erkrank. fand der Exitus statt? 1	An welcher Krankheit erfolgte der Tod? 2	Welches war die Ausdehnung der Lähmung? 3	Welche Ausdehnung der poliomyelit. Processe wurde anat. gefunden? a) In der Längsausdehnung. b) Im Querschnitt. 4	Zusätze über Befunde im Rückenmark. 5	Histolo[...] der Gangl[...] zellen. 6
10	v. KAHLDEN (Fall V). $3^1/_2$ jähriges Kind.	5 Mon.	Diphtherie.	Lähmung der unteren Extremitäten.	a) Lendenmark. b) Beide Vorderhörner.	Randpartieen der weissen Substanz sklerosirt.	Gänzl. Sch[...] d. Ganglienz[...] Reste von [...] haltigen Ne[...] fasern.
11	ROTH. 2 jähriger Knabe.	11 Mon.	Diphtherie.	Unvollständige Lähm. der unteren Extremität. Rechts stärker als links.	a) Lendenmark beider Seiten. (L. 10 mm, R. 30 mm langer Herd bis i. Conus reichend.) b) Vorderhörner z. Th. i. d. Hinterhörn. hineinreich.		Schwund d. [...] glienzellen. [...] vereinzelte [...] halten.
12	v. KAHLDEN (Fall I). 3 jähriges Kind.	$1^1/_2$ Jahr.	Diphtherie.	Schulter u. Oberarmmusculatur. Links stärker als rechts.	a) Halsanschwellung. b) Beide Vorderhörner. Z. Th. rechte CLARKE-sche Säule.	Reichlich Corpora amylacea in der weissen Substanz.	Atrophie d[...] glienzellen. [...] schmälerte, [...] delartig au[...] zogene Gan[...] zellen.
13	v. KAHLDEN (4. Fall). 35 jähriger Mann.	20 Mon.	Schrumpfniere. Lobuläre Pneumonie.	Untere Extremitäten.	a) Lendenmark bis zum mittleren Brustmark. b) Beide Vorderhörner.	Sklerose der die Herde umgebenden Randpartieen der grauen und weissen Substanz.	Schwund [...] Ganglienze[...]

…derungen des poliomyeli- …ien Herdes		Welche Veränderungen standen nach des Verf. Ansicht im Vordergrund?	War ausschliesslich Erkrankung der Ganglienzellen oder ausschliesslich Erkrankung d. interstit. Gewebes vorhand.?	Waren bestimmte Gruppen von Ganglienzellen erkrankt?	Glaubt Verf. einen Einfluss d. Gefässvertheilung auf die Localisat. des Processes annehmen zu müssen?	Giebt Verf. ätiolog. Anhaltspunkte bestimmter Art?	Bemerkungen.
…nterstitiellen …ewebes.	der Gefässe (auch ausserhalb d. Rückenmarks).						
7	8	9	10	11	12	13	14
…etz deutlich.	Perivasculärer Raum erweitert, dicht vollgepfropft mit Leukocyten (mononucleären u. polynucleär.). Dazwischen Körnchenzellen.	Nicht spec. für den Fall angegeben. (Ganglienzelldegeneration.)	Nein.	?	Nein.	—	
…idegewebs"-…tz (Glia).	Körnchenzellen in den Adventitialscheiden.	Interstit. Veränder. cf. Spalte 14.	Nein.	Nicht	erwähnt.	—	Bezeichnet den Befund als interstitielle Myelitis des Lendentheils.
…ränderung d. …chengewebes …rordentl. ge…igig. In der … d. 6. Cervi…rven war das …dgewebe links …ch. sklerosirt.	Geringfüg. Erweiterung d. perivasculären Räume.	Ganglienzellveränderung.	Nein, allerdings annähernd nur Ganglienzell.	Ja. Gruppenweise Erkrankung.	Nein.	—	—
…zwerk v. Glia- …. Ansamm- von Rund- … fehlt.	Erweiterung d. perivascul. Räume. Z. Th. Obliteration der Gefässe.	Ganglienzellveränderung.	Nein.	Im Lendenmark totaler Schwund d. Gglz. der Vorderhörn. Im Brustm. laterale Gruppe erhalten.	Nein.	—	—

Laufende Nr.	Autor. Geschlecht und Alter des untersuchten Individuums.	Wie viel Tage nach der Erkrank. fand der Exitus statt? 1	An welcher Krankheit erfolgte der Tod? 2	Welches war die Ausdehnung der Lähmung? 3	Welche Ausdehnung der poliomyelit. Processe wurde anat. gefunden? a) In der Längsausdehnung. b) Im Querschnitt. 4	Zusätze über Befunde im Rückenmark. 5	Histolog… der Gangli… zellen. 6
14	v. KAHLDEN (Fall II). $3^1/_2$ jähriges Kind.	2 Jahre.	Diphtherie.	Beide obere Extremität. bes. Schultermuskeln. Links stärker als rechts.	a) Halsanschwellung. b) Beide Vorderhörner. (CLARKE-sche Säulen zeigen „Auflockerung".)	—	Atrophie…
15	RISSLER (Fall V). 11 jähriges Mädchen.	8 Jahre.	Gangrän nach Operation.	Beine und Rumpf.	a) Lumbalmark stärk. als d. höher. Theile d. Rückenmarks. b) Vorderhörner.	—	Ganglienze… schwund…
16	LEYDEN (Fall IV). 20 jähriger Mann.	17 Jahre.	Coxitis.	Vollständig. Lähmung d. recht. Beins. Partielle Lähmung d. linken Arms.	Zwei sklerotische Herde. 1. Rechte Hälfte des Lendenmarks. 2. Linke Hälfte d. Cervicalanschw. Dazu kleiner sklerotischer Herd der Medulla oblong.	Lendenmark: „Im Lendentheil ein zweiter Herd grauer degenerirter Substanz, welcher den ganzen recht. Seitenstrang einnimmt."	Schrumpfu… Ganglienze… Doch sind… ziemlich viel… handen.
17	GOLDSCHEIDER (Fall 2). 21 jähriger Mann.	19 Jahre.	Phthisis.	Recht. Bein. (Ob weitere Ausbreitung vorhanden war, ist nicht ganz sicher.)	a) Lendenanschwellung. Veränderungen auch i. Dorsalmark und Halsmark. b) Rechtes Vorderhorn. Sklerose bis an d. Basis d. Hinterhorns. Link. Vorderhorn zeigt nur partielle Atrophie d. Ganglienzellen.	—	Ganglienze… fehlen.

…derungen des poliomyeli-…en Herdes								
…terstitiellen …ewebes.	des Gefässe (auch ausserhalb d. Rückenmarks).	Welche Veränderungen standen nach des Verf. Ansicht im Vordergrund?	War ausschliesslich Erkrankung der Ganglienzellen oder ausschliesslich Erkrankung d. interstit. Gewebes vorhand.?	Waren bestimmte Gruppen von Ganglienzellen erkrankt?	Glaubt Verf. einen Einfluss d. Gefässvertheilung auf die Localisat. des Processes annehmen zu müssen?	Giebt Verf. ätiolog. Anhaltspunkte bestimmter Art?	Bemerkungen.
7	8	9	10	11	12	13	14
… wesentlich. …nderungen.	Erweiterung d. perivascul. Räume, mit einzeln. Körnchenzellen.	Ganglienzellveränderung.	Fast ausschliesslich Ganglienzellveränder.	Ja.	Nein.	—	—
…rnetz deutlich.	Verdickung der Gefässwandungen.	cf. Nr. 3.	Nein.	—	—	—	—
…klerose.	—	Sklerose.	Nein.	Nein.	Nicht erwähnt.	—	Der anatom. Befund wird bezeichnet als: Befund d. disseminirten Sklerose, entstanden vermuthl. a. Myelomeningitis.
…lläres kern- …es Gewebe.	Erweiterte und verdickte Gefässe.	Interstit. Veränderungen.	Nein.	?	Ja.	—	Verf. führt aus: „Endlich deutet d. Thatsache, dass ohne hervorgetret. Functionsstör. d. Arme d. Halsanschwell. i. beträchtlich. Ausdehn. alterirte Vorderh. enthielt, gleichfalls darauf, dass e. wesentl. Läsion der Gglz. hier nicht bestanden haben kann.“

Laufende Nr.	Autor. Geschlecht und Alter des untersuchten Individuums.	Wie viel Tage nach der Erkrank. fand der Exitus statt?	An welcher Krankheit erfolgte der Tod?	Welches war die Ausdehnung der Lähmung?	Welche Ausdehnung der poliomyelit. Processe wurde anat. gefunden? a) In der Längsausdehnung. b) Im Querschnitt.	Zusätze über Befunde im Rückenmark.	Histolog… der Gangli… zellen.
		1	2	3	4	5	6
18	SCHULTZE. 22 jähriger Mann.	19 Jahre.	Phthisis.	Beide Beide. Im linken Beine Besserung.	Vorderhörner beiderseits i. Lendenmark. Rechtes Vorderhorn des Dorsalm. u. untersten Halsmarks. Herd im oberen Drittel des linken Vorderhorns der Cervicalanschwell. Beide CLARKE-sche Säulen i. unt. Dorsalmark.	Vorderseitenstränge zeigen theilweise Atrophie und Bindegewebsvermehr.	Schwund Ganglienze…
19	KAWKA 24 jähriges Mädchen.	? Jedenfalls Jahre.	Geistesstörung.	? Intra vitam Abmagerg. der rechten Wade constatirt. Bei der Section Pes equinovarusstell. rechts. Gastrocnemius und Soleus atrophisch.	a) Lendenmark. b) Vorderhorn rechts in mehreren Herden. Links unbedeutende Veränderungen. (cf. Spalte 14.)	CLARKE'sche Säule rechts im Lendenmark zellarm.	Ganglienzell… Schrumpf… Kernverl… Quellung. … lust der I… sätze. Ab… Pigmentatio… Ganglienze…
20	LEYDEN (Fall III). 58 jährige Frau.	54 Jahre.	Typhus.	Linkes Bein.	a) Lendenmark. (Geringe Veränderungen i. Hals- u. Brustmark.) b) Link. Vorderhorn.	Corpora amylacea besonders in den Vorderhörnern.	Schwund … Ganglienze…

…erungen des poliomyeli-…n Herdes		Welche Veränderungen standen nach des Verf. Ansicht im Vordergrund?	War ausschliesslich Erkrankung der Ganglienzellen oder ausschliesslich Erkrankung d. interstit. Gewebes vorhand.?	Waren bestimmte Gruppen von Ganglienzellen erkrankt?	Glaubt Verf. einen Einfluss d. Gefässvertheilung auf die Localisat. des Processes annehmen zu müssen?	Giebt Verf. ätiolog. Anhaltspunkte bestimmter Art?	Bemerkungen.
…erstitiellen …webes.	der Gefässe (auch ausserhalb d. Rückenmarks).						
7	8	9	10	11	12	13	14
…Herd Faser- … Eine kern- … one ist um- … von einer …chen Zone, … Herd gegen …rmale Ge- … bkapselt.	Wand der Gefässe entschieden dünner u. schmächtiger als normal. Sonst nichts erwähnt.	Entzündl. Vorgänge.	Nein.	Der med. Theil des Vorderh. war i. d. erkrankt. Partieen weniger betheil. als der laterale.	?	—	
…ermehrung …gen Stellen.	Gefässe zahlreicher. Rareficirtes perivasculäres Gewebe in einigen Herden.	Hebt sowohl d. Ganglienzellveränderungen wie die interstit. Veränder. hervor.	Nein.	Ja.	„Die Herde schliess. sich an d. Gefässe an" (p. 30).	—	Schnittserie d. Lendenmarks. Discontinuirliche Herde.
…Herd Ma- …rk z. Th. …ocker, zer- …, z. Th.	?	Atrophie d. grauen Substanz mit Untergang d. Ganglienzellen.	Nein.	Nein.	?	—	—

Laufende Nr.	Autor. Geschlecht und Alter des untersuchten Individuums.	Wie viel Tage nach der Erkrank. fand der Exitus statt? 1	An welcher Krankheit erfolgte der Tod? 2	Welches war die Ausdehnung der Lähmung? 3	Welche Ausdehnung der poliomyelit. Processe wurde anat. gefunden? a) In der Längsausdehnung. b) Im Querschnitt. 4	Zusätze über Befunde im Rückenmark. 5	Histolo… der Gang… zellen. 6
21	LEYDEN (Fall I). 63 jähriger Mann.	61 Jahre.	Ileus.	Linkes Bein. (Arme stets frei.)	a) Lendenanschw. Cervicalanschwell. b) Linkes Vorderhorn der Lendenanschwell. enthält scharf umschrieb. Herd. Rechts i. d. Lendenanschwell. klein. Herd. Desgl. zwei kleine Herde in der grauen Substanz der Cervicalanschw. (Rechts? Links?)		Schwund … Ganglienz…
22	v. KAHLDEN (Fall III). 67 jähriger Mann.	65 Jahre.	?	Untere Extremitäten. Fraglich ob beide? Recht. Bein deutlich verkürzt.	a) Lendenanschw. b) Beide Vorderhörner. Rechts stärker als links.	—	Vermindert… Ganglienz…

In dieser Tabelle finden sich einige Fälle, die bei der Umgrenzung unseres Themas streng genommen nicht in dieselbe gehören. So finden sich unter Nr. 6 und 13 Fälle angeführt, die Erwachsene betrafen. Da dieselben aber den nämlichen klinischen Verlauf erkennen lassen, wie die Poliomyelitis acuta infantum, sie ferner von den betreffenden Autoren im Zusammenhang mit Fällen von Kinderlähmung aufgeführt sind, so rechtfertigt sich wohl ihre Aufnahme in die Tabelle. Der Fall von LEYDEN Nr. 16 kann nach dem anatomischen Befund nicht als Poliomyelitis angesehen werden. Doch haben die LEYDEN'schen Fälle in der Geschichte der Poliomyelitis eine solche Wichtigkeit erlangt, dass ich glaubte, sie vollständig anführen zu sollen.

derungen des poliomyeli-en Herdes		Welche Veränderungen standen nach des Verf. Ansicht im Vordergrund?	War ausschliesslich Erkrankung der Ganglienzellen oder ausschliesslich Erkrankung d. interstit. Gewebes vorhand.?	Waren bestimmte Gruppen von Ganglienzellen erkrankt?	Glaubt Verf. einen Einfluss d. Gefässvertheilung auf die Localisat. des Processes annehmen zu müssen?	Giebt Verf. ätiolog. Anhaltspunkte bestimmter Art?	Bemerkungen.
nterstitiellen Gewebes.	der Gefässe (auch ausserhalb d. Rückenmarks).						
7	8	9	10	11	12	13	14
ges fibrillär. Gewebe.	?	?	Nein.	?	?	—	
rdichtung d. ındgewebes. rig. Etwas ehrte Kerne.	?	Ganglienzellveränderung.	Fast ausschliessl. Ganglienzell.	Ja.	Nein.	—	

III. Besprechung und Beantwortung der aufgeworfenen Fragen.

A. Die primären Veränderungen bei Poliomyelitis.

Die ersten Punkte der Tabelle sind ohne Weiteres verständlich. Punkt 7—12 soll uns hauptsächlich in der vorgelegten Frage helfen. Aus den Punkten 7—9 gehen die histologischen Veränderungen hervor, die die Autoren in ihren Fällen fanden. — Nr. 10 ist eine principiell wichtige Frage. Wenn entweder die Ganglienzellveränderung oder die Veränderung des interstitiellen Gewebes das Primäre ist, dann wäre es

sehr wohl möglich, dass im ersten Krankheitsstadium oder in Theilen des Rückenmarks, auf welche die Krankheit gerade frisch übergegriffen hatte, als der Fall zur Untersuchung kam, entweder nur die Ganglienzellen oder nur das interstitielle Gewebe erkrankt waren. Der Punkt 11 betrifft die alte CHARCOT'sche Behauptung, dass bei Poliomyelitis eine Erkrankung der Ganglienzellen in Gruppen zu beobachten ist. Punkt 12 fragt nach der Erklärungsart, welche für diese gruppenweise Erkrankung von den Gegnern der CHARCOT'schen Ansicht gegeben wird. Ganz besonders GOLDSCHEIDER hat darauf hingewiesen, dass eine Erkrankung der Ganglienzellen scheinbar in Gruppen durch die Gefässvertheilung wohl erklärt werden könnte.

Schon aus der Tabelle geht ohne weitere Erläuterung die Verschiedenheit der Ansichten über die primären Veränderungen bei der Poliomyelitis hervor.

Wir wollen nun die beiden Ansichten gesondert besprechen. Wenn von „primärer" Veränderung die Rede ist, so bedeutet das dem Worte nach zunächst einen rein zeitlichen Begriff, — welche Veränderungen zuerst vorhanden gewesen sind, das wird gefragt. Dies liesse sich allein durch Beobachtung der frühsten Stadien feststellen. Es ist aber auch gar nicht nothwendig, dass zeitlich die eine Veränderung der anderen, sagen wir die parenchymatöse der interstitiellen, vorausgegangen ist oder umgekehrt, beide können auch gleichzeitig einsetzen. Ferner ist es durchaus denkbar, dass nicht alle Fälle einander in den primären Veränderungen durchaus gleichen, dass einmal die parenchymatösen ein anderes Mal die interstitiellen primär sind. Wenn aber von den „primären" Veränderungen gesprochen wird, so soll damit meistens mehr ausgedrückt sein, als ein rein zeitliches Verhältniss. Es wird vielmehr angenommen, dass die parenchymatösen und interstitiellen Veränderungen in einem causalen Verhältniss zueinander stehen, dass die „primäre" Veränderung die Ursache der „secundären" ist. Welche Vorgänge nun Ursache, welche Wirkung sind, das ist es, worum der Streit sich dreht. Oft wird auch das Wort Genese, Pathogenese angewandt.

Wir wollen nun sehen, welche Gründe für die verschiedenen Ansichten angeführt werden.

1. Annahme. Primäre Ganglienzellveränderung.

CHARCOT stützte sich in seiner Ansicht, dass die Ganglienzellen es seien, welche primär verändert werden, auf die Thatsache vor Allem, dass ein gruppenweises Erkranken derselben bei Poliomyelitis zu constatiren sei. In der That wird häufig ein gruppenweises Erkranken erwähnt, wenn auch nicht immer im Sinne CHARCOT's gedeutet. Wenn wir diesem Argument Beweiskraft beilegen wollen, so wird meines Erachtens vor Allem nöthig, dass dies gruppenweise Befallensein der Ganglienzellen in

jedem Falle zuträfe und dass es nicht nur „angedeutet“ sondern ausgeprägt in jedem Falle zuträfe. Davon kann keine Rede sein. Charcot giebt von dem Befund folgende Schilderung: „Die fragliche Erkrankung erweist sich manchmal[1]) ganz genau auf eine oder zwei der ovalären deutlich begrenzten Gruppen localisirt, welche diese Zellen durch ihre Agglomeration z. B. innerhalb der Lendenanschwellung bilden. Diese sind sozusagen die primären Krankheitsherde, denn wenn die Erkrankung über sie hinausgreift, so ist es gerade, als ob sie von den Zellgruppen wie von einem Centrum aus nach allen Richtungen hin ausstrahlte.“ Ein derartiger Befund ist in vielen Fällen nicht zu erheben. Das „manchmal“ in Charcot's Worten selbst ist nicht ganz consequent. Man müsste die von Charcot beschriebene Verbreitung in jedem Fall an den Stellen nachweisen können, an denen der Process von geringer Ausbreitung im Anfangsstadium vorhanden ist. In unserem Fall z. B. wären besonders die Herde im rechten Vorderhorn für diese Frage zu beachten. Dieselben liegen central. Aber es lässt sich in keiner Weise mit Sicherheit nachweisen, dass die Ausbreitung genau derjenigen der centralen Ganglienzellgruppe entspricht.

In den Fällen von Leyden liess sich eine gruppenweise Erkrankung der Ganglienzellen nicht constatiren, in manchen anderen war dieselbe zweifelhaft. Es ist ja durchaus nicht überraschend, wenn ein gruppenweises Erkranken der Ganglienzellen auftritt, es entspricht das dem electiven Charakter, den die Krankheit in leichteren Fällen klinisch in den Lähmungserscheinungen erkennen lässt. Es ist das auch dem Charakter der Krankheit insofern entsprechend, als in uncomplicirten Fällen eben nur die motorischen Zellen des Vorderhorns ergriffen werden. Aber ein constanter Vorgang ist diese gruppenweise Erkrankung nicht, so häufig sie vorkommen mag. Allerdings scheint mir andrerseits aus der Literatur zweifellos hervorzugehen, dass das gruppenweise Erkranken häufig genug gefunden wurde.

Wenn wir vorläufig einmal annehmen, dass dieses Factum nicht, wie die Gegner wollen, durch die Gefässversorgung erklärt werden kann, so wäre damit nach Charcot erwiesen, dass die Poliomyelitis mit primärer Ganglienzelldegeneration beginnen kann.

Sie würde damit in Parallele zu anderen Erkrankungen des Rückenmarks gesetzt, v. Kahlden hat speciell den Vergleich mit den Vorgängen in der Medulla bei Selbstamputationen, Amputationen und amytrophischer Lateralsklerose durchgeführt.

„Bei allen von mir untersuchten Fällen, bei der Poliomyelitis, bei Amputationen, bei Selbstamputationen und amyotrophischer Lateralsklerose, sieht man nach Anwendung der Weigert'schen Färbung, dass ein verhältnissmässig sehr grosser Theil der Nervenfasern, welche die graue

---

[1]) Im Original nicht gesperrt.

Substanz durchziehen, durch das ganze Vorderhorn hindurch erhalten ist. Der Atrophie resp. dem vollständigen Schwund verfallen nur diejenigen Nervenfasern, die direct mit den Ganglienzellen in Verbindung treten, also hauptsächlich die vorderen Wurzeln und ihre Ausläufer. Dies Verhalten wäre nicht möglich, wenn die Veränderungen primär-interstitielle wären, und die Atrophie erst die secundäre Folge derselben darstellte. In diesem Falle müssten auch andere Nervenfasern zu Grunde gehen; es wäre gar nicht abzusehen, weshalb nur die dem einen System der vorderen Wurzeln angehörenden Fasern von der Zerstörung befallen würden."

Es lässt sich jedoch nicht leugnen, dass diesem Vergleich erhebliche Schwierigkeiten entgegenstehen. Er mag zutreffen für die Fälle von sog. subacuter (Kussmaul) oder chronischer Poliomyelitis (Erb), die wohl den primären Degenerationen der grauen Substanz gleichgesetzt werden dürfen, schwerlich aber für die acute Poliomyelitis. Die angeführten sog. primären Degenerationen der Nervenzellen entwickeln sich langsam, ebenso wie sich auch die Degenerationen bei Amputation und Selbstamputation langsam entwickeln, in der Poliomyelitis acuta haben wir aber meist eine fieberhaft einsetzende Erkrankung, die sogar manchmal eine Häufung der Fälle erkennen lässt. Hier ist die Erklärung der primären Degeneration der Ganglienzellen unter Hinweis auf Selbstamputation und Lateralsklerose zum mindesten unzureichend.

Ein solcher Vergleich könnte allenfalls noch für die Fälle acuter Poliomyelitis zugelassen werden, in denen von einem fieberhaften Beginn trotz acuter Lähmung nichts bekannt ist. Diese Fälle sind aber sehr selten und beruhen wohl meist auf unzureichender Beobachtung der Umgebung. Will man den parenchymatösen Charakter der Poliomyelitis acuta aufrecht erhalten, so wäre das nur im Sinne einer sog. parenchymatösen Entzündung möglich. Der Streit um den Charakter der Poliomyelitis würde damit erweitert zu der ebenso brennenden Streitfrage, wie wir den Vorgang einer Myelitis überhaupt auffassen sollen, ob es sich dabei um parenchymatöse oder interstitielle Entzündung handelt. Ja, wir müssten sogar noch weiter gehen und den Begriff der Entzündung discutiren. Es kann das nicht im Rahmen einer kurzen Abhandlung liegen. — Ehe ich meine eigene Ansicht über die „primären" Veränderungen bei Poliomyelitis sage, muss ich die der Charcot'schen Meinung entgegengesetzte Ansicht besprechen.

2. Annahme. Primäre interstitielle Veränderungen, abhängig von der Gefässvertheilung.

Seit Roger und Damaschino ist von verschiedener Seite der Charcot'schen Ansicht gegenüber der interstitielle Charakter der primären Veränderungen bei Poliomyelitis betont worden, und in neuerer Zeit hat

besonders Goldscheider nachzuweisen versucht, dass sich das von Charcot und seinen Anhängern immer wieder betonte gruppenweise Erkranken der Ganglienzellen auch im Rahmen einer interstitiellen Entzündung durch die Gefässversorgung erklären lässt. Zunächst ist Charcot entgegengehalten, dass sich seine Ansichten nur auf abgelaufene Fälle stützten, dass man aber gerade zur Entscheidung, welche Veränderungen primär seien, frische Fälle heranziehen müsste. Dass aber auch die Untersuchung frischer Fälle nicht zu gleichartigen Resultaten führt, geht aus der Literatur hervor. Ein so ausgezeichneter Beobachter wie Rissler kam nach seiner Untersuchung von drei frischen Fällen zu einem Standpunkt, der dem Charcot's wenn nicht ganz entspricht, doch sehr ähnlich ist, während Dauber, der unter Heubner arbeitete, zu dem entgegengesetzten Resultat kommt. — Das kann nach den Mittheilungen in der Literatur wohl gesagt werden — wie das auch hinreichend aus unserer Tabelle hervorgeht, — dass wohl stets interstitielle Veränderungen die Ganglienzellveränderung begleiteten (Frage 10). Ob immer eine absolute Abhängigkeit der Ganglienzellveränderungen von den Gefässveränderungen vorhanden war, sodass in jedem Querschnitt, in dem Ganglienzellveränderungen constatirt wurden, auch Gefässveränderungen zu finden waren, ist dagegen wohl zweifelhaft.

Rissler schreibt p. 42: „Besonders fiel es mir schwer, die bezüglich des Hypoglossuskernes in Fall II gemachten Beobachtungen mit der Theorie von einer primären interstitiellen Myelitis in Einklang zu bringen. Hier fanden sich nämlich unverkennbare Veränderungen der Ganglienzellen, eine grobkörnige Trübung des Protoplasmas oder eine Umwandlung desselben in eine helle Substanz vor, während die Störungen des Circulationsapparates nur das Bild einer beginnenden Exsudation aus einigen grösseren Gefässen zeigten. Die feineren Gefässe in der Nähe der Ganglienzellen, von deren Zustand die Nutrition dieser Zellen wohl am meisten abhängt, zeigen nichts Ungewöhnliches. Ausserdem mag noch hervorgehoben werden, dass Ganglienzellen des einen Vaguskernes und der Substantia reticularis, welche den lädirten Gefässen ebenso nahe lagen, als mehrere der Ganglienzellen des Hypoglossuskernes, sich vollkommen gesund erwiesen.“

Es wird andrerseits zugegeben, dass auch das Umgekehrte vorkommt, dass nur Infiltration, keine Ganglienzelldegeneration beobachtet wurde. So schreibt Dauber: „So konnte ich in der Medulla oblongata die meisten Zellen im Hypoglossuskern normal finden, während das umgebende Gewebe des Bodens des vierten Ventrikels mit Zellen prall infiltrirt war.“ Diese Beobachtung liesse sich eventuell für den primär interstitiellen Charakter der Erkrankung verwerthen, doch vermag dieser vereinzelte Befund nichts zu beweisen und erklärt sich leicht durch unsere spätere Annahme. — Ob die Erklärung Goldscheider's für die

gruppenweise Erkrankung der Ganglienzellen durch Gefässversorgung verallgemeinert werden darf, lasse ich dahingestellt.

Kadyi's Untersuchungen über die Gefässversorgung des Rückenmarks, die Goldscheider zur Stütze seiner Ansicht anführt, sind von v. Kahlden für den entgegengesetzten Standpunkt verwerthet worden. Der hauptsächlichste Einwand, der gegen Goldscheider's weitere Ausführungen gemacht werden kann, ist jedoch, dass durch seine Untersuchungen, wie er selbst sagt, nicht erklärt wird, warum gerade die bestimmten Gefässe, die zu gewissen Ganglienzellgruppen gehen, erkranken, unmittelbar benachbarte Gefässe jedoch nicht. Goldscheider meint: „Das ausgedehnte Befallensein eines bestimmten und doch nicht einheitlichen Gefässsystems bei der Poliomyelitis anterior lässt sich nach meinem Dafürhalten am besten verstehen, wenn man eine besondere Eigenthümlichkeit der betreffenden Gefässwandungen bezw. ein besonderes Verhalten des Gewebsdruckes der betreffenden Gegend annimmt, Bedingungen, von welchen die Diffusion und damit der Uebertritt schädlicher Substanzen in hohem Grade abhängt, und welche, wie in physiologischer, so auch in pathologischer Hinsicht, eine einflussreiche Rolle spielen dürften.“ Diese Ausführung kann zu unserem Verständniss wenig beitragen, da wir ja nicht wissen, warum gerade um die betreffenden Gefässe sich ein besonderes Verhalten des Gewebsdruckes zeigt. Es vermag uns diese Auseinandersetzung die Thatsache des gruppenweisen Erkrankens der Ganglienzellen kaum verständlich zu machen. Es ist das Letztere vielmehr eine Erfahrungsthatsache, für welche uns bis jetzt keine Theorie ein ausreichendes Verständniss gegeben hat. Bezüglich der Kritik der Goldscheider'schen Ansicht möchte ich noch auf die Dissertation von Kirschbaum verweisen.

Wir werden nun, wenn wir diese beiden gegenüberstehenden Anschauungen überlegen, das zugeben müssen, dass nach dem Charakter der Krankheit ein Entzündungsprocess angenommen werden muss. Stellen wir uns auf den Standpunkt, dass die Ganglienzellerkrankung das Primäre ist, so würden wir von einer parenchymatösen, im anderen Fall von einer interstitiellen Entzündung reden. Ob man besser acute parenchymatöse Degeneration oder parenchymatöse Entzündung sagt, dieser Streit soll hier ganz ausser Acht gelassen werden, wir wissen jedenfalls aus sonstigen pathologischen Erfahrungen, dass eine Degeneration parenchymatöser Elemente auch durch Entzündungserreger hervorgebracht werden kann. — Es giebt aber noch eine dritte Möglichkeit, und das ist, dass dieselbe Ursache sowohl die interstitielle Entzündung wie die parenchymatöse Degeneration hervorbringt, dass beide Processe nebeneinander her gehen, sich nicht gegenseitig bedingend. Wohl aber können sie in der Weise später auch in Causalzusammenhang treten, dass durch die

Entzündungsproducte wiederum die Degeneration weiterer Ganglienzellen veranlasst wird, dass die nekrotischen Ganglienzelltrümmer ihrerseits wieder eine Auswanderung der Leukocyten anregen. Es können in den ersten Stadien in dem einen Falle danach die parenchymatösen Processe im Vordergrund stehen, im anderen die interstitiellen, ohne dass wir den speciellen Grund dieses Vorwiegens angeben können. Wir haben aber auf anderen Gebieten der Pathologie ähnliche Erfahrungen. Ich erinnere nur an die Nephritis.

Mit einer solchen Anschauung liessen sich die Befunde aller Autoren sehr wohl in Einklang bringen, ohne dass eine Umdeutung der gegnerischen, nicht passenden Beobachtungen nöthig ist, oder dass jeder nur das für zutreffend hält, was er in seinen vorliegenden Fällen beobachtet hat. Mir scheint bei dem Streit um den „primären“ Vorgang die Fragestellung etwas verschoben. Wir müssen zweierlei auseinander halten, wie ich schon ausführte. Die morphologisch allein zu beantwortende schlichte Frage nach der Zeitfolge darf durch alle Untersuchungen, wenn man sie unparteiisch zusammenfasst, wohl als soweit entschieden angesehen werden, dass selbst in den frischesten Fällen parenchymatöse und interstitielle Entzündung nebeneinander gefunden wurden. Die andere Frage, die nach dem causalen Verhältniss beider Veränderungen, ist rein morphologisch gar nicht zu lösen, wir müssen die klinischen Erfahrungen heranziehen, wir müssen vergleichend pathologisch vorgehen. Aus solchem Vorgehen ergiebt sich meines Erachtens alsdann mit Wahrscheinlichkeit das vorhin präcisirte Resultat, dass eine Ursache sowohl parenchymatöse wie interstitielle Vorgänge bedingt.

Dass nicht alle Autoren auf einem so exclusiven Standpunkt standen wie Charcot einerseits, Goldscheider, Dauber beispielsweise andrerseits, muss hervorgehoben werden. Kein Geringerer als Leyden hat mit Nachdruck darauf hingewiesen, dass nicht in jedem Falle das anatomische Bild der Poliomyelitis das ganz gleiche zu sein braucht. Er schreibt; „Ich glaube durch die nachfolgenden Beobachtungen und Untersuchungen einen Beitrag zu der schwebenden Frage zu liefern und zugleich zu beweisen, dass der Kinderlähmung verschiedene Processe zu Grunde liegen können, deren gemeinschaftliche Eigenschaften darin bestehen, dass sie bei Kindern in dem frühesten Alter auftreten, sich acut entwickeln und die graue Substanz der Vorderhörner ausschliesslich oder gleichzeitig betreffen.“

Wollte man gegen Leyden einwenden, dass seine Ansicht auf der Untersuchung älterer Fälle basirt, so muss gesagt werden, dass doch auch viele Autoren, die frische Fälle untersucht haben, ähnliche Ansichten aussprechen. Obgleich Rissler sich zuletzt für die Annahme einer primären Ganglienzellveränderung ausspricht, so finden sich doch in seiner Arbeit wiederholt Ausführungen, die sich mit unserer vorhin ausgeführten Ansicht decken. Er räumt der Beschaffenheit der Gefässe

ebenfalls eine Bedeutung in dem pathologischen Process ein und an einer Stelle spricht er Folgendes aus:

„Es ist eine wohlbekannte und schon oft hervorgehobene Thatsache, dass die beiden Hauptarten der Elemente, aus denen die nervösen Centralorgane bestehen, gegen einen irritativen Eingriff gewöhnlich auf entgegengesetzte Weise reagiren. Während der stützende und nutriirende Apparat auf einen Reiz mit erhöhter Lebensthätigkeit, Hyperämie, Exsudation und lebhafter Zelltheilung antwortet, gerathen die specifischen Nervenelemente, sobald das fremde Agens eine gewisse Grenze überschreitet, in Degeneration."

In ähnlichem Sinne äussert sich auch KAWKA. Er sagt: Man wird nothwendig zu dem Schluss kommen müssen, dass ein und dieselbe Schädlichkeit an verschiedenen Stellen des *gleichen* Rückenmarks und demgemäss a fortiori auch in den Rückenmarken *verschiedener* Individuen bald die Ganglienzellen, bald die Nervenfasern, bald beide Elementartheile zugleich und daneben noch die Stützsubstanz ergreifen kann (p. 34).

Ich finde in diesen Sätzen eine Uebereinstimmung mit meinen Anschauungen. Ich glaube also, dass dieselbe Ursache die parenchymatösen und interstitiellen Veränderungen hervorbringt, die Gefässvertheilung, die Beschaffenheit der Gefässwände mag für die Verbreitung ebenfalls eine Rolle spielen, nur haben wir keine Vorstellung, in welcher Weise diese Veränderung vor sich geht. Wir können daher unsere positiven histologischen Kenntnisse über die Poliomyelitis etwa wie folgt präcisiren:

Bei der Poliomyelitis anterior acuta infantum finden wir parenchymatöse und interstitielle Veränderungen, sowie Gefässveränderungen nebeneinander. Wir haben das Bild einer parenchymatösen und interstitiellen Entzündung oft in ihrer Stärke gleichmässig, mitunter unter Vorherrschaft der interstitiellen oder der parenchymatösen Veränderungen. Gruppenweise Erkrankung der Ganglienzellen ist häufig constatirt, sie wird theilweise als Beweis für die primäre Degeneration der Nervenzellen, theilweise als Folge der Gefässvertheilung und primärer Gefässerkrankung angesehen. Wir müssen diese gruppenweise Erkrankung wohl als Erfahrungsthatsache hinnehmen, weder auf die eine, noch auf die andere Weise kommen wir zu einer Erkenntniss, warum gerade die betreffenden erkrankten Zellen oder gerade die betreffenden Gefässäste betheiligt sind. Ueber den „primären" Charakter von Vorgängen in dem Sinne, dass dieselben die „secundären" *veranlassen*, vermag die morphologische Untersuchung gar nicht zu entscheiden.

B. Aetiologie der Erkrankung.

Hier werde ich sehr kurz sein können. Wir haben den Process als parenchymatöse und interstitielle Entzündung charakterisirt. Wir müssen für die Aetiologie der Krankheit ausserdem die klinische Erfahrung heranziehen. Da kommt vor Allem, wie oft ausgeführt ist, die Annahme einer Infectionskrankheit in Betracht. Wir sahen aus der Tabelle, dass positive Befunde von den dort aufgeführten Autoren nicht verzeichnet wurden. — In neuerer Zeit hat jedoch Schultze in einem Fall von Poliomyelitis aus der Lumbalflüssigkeit den Meningococcus gezüchtet. Schultze nimmt an, „dass in dem Falle neben einer Poliomyelitis des Halstheiles zugleich eine nicht diffuse Meningitis bestand.“ Schultze's Befund ist in neuster Zeit bestätigt worden (Looft und Dethloff, ref. Ctbl. f. Bakter. 32. Bd. 1902 p. 45, vergl. auch Hoche, Münch. med. Wochschr. 1902 Nr. 37 p. 1552). Doch hat man bis jetzt keinen für Poliomyelitis specifischen Mikroorganismus gefunden, ob auch in anderen Fällen ohne Betheiligung der Meningen der Meningococcus als Erreger anzusehen ist, bleibt zweifelhaft. Sehr möglich ist es nach der klinischen Erfahrung, dass wir in der Poliomyelitis eine ätiologisch nicht einheitliche Krankhit vor uns haben.

In unserem Falle liesse sich daran denken, dass das Empyem in irgend einem Zusammenhang mit der Poliomyelitis gestanden haben könnte. Nach Schultze's Befund dürften wir annehmen, dass die Poliomyelitis durch denselben Erreger wie das Empyem, einen Diplococcus, hervorgebracht werden könnte. So wäre ein Zusammenhang denkbar. Doch ist derselbe absolut nicht zu beweisen, und ich wollte daher diesen Gedanken auch nur kurz andeuten.

Für den infectiösen Charakter der Krankheit wird ausser dem klinischen Verlauf des einzelnen Falles auch eine mitunter beobachtete Häufung der Fälle, die nicht immer mit Recht als Epidemie bezeichnet wird, angeführt. Die bekannteste Beobachtung stammt von Medin, aber auch Auerbach, Zappert u. A. haben über solch gehäuftes Auftreten berichtet.

Mitunter kommt die Poliomyelitis als Nachkrankheit von Infectionen z. B. von Masern vor. Man muss entweder annehmen, dass hier die vorangehende Infectionskrankheit dem hypothetischen specifischen Poliomyelitiserreger den Boden bereitet hat, oder dass die Erkrankung durch Toxine des Erregers der ersten Infectionskrankheit, die im Körper zurückgeblieben sind, hervorgebracht wird.

Der letztgenannte Modus wäre ein Analogon zu den diphtherischen Lähmungen. Beide Wege sind denkbar und auch nicht so sehr verschieden, nehmen wir doch an, dass bei anderen Infectionskrankheiten auch bei frischer Infection die Erreger durch ihre Toxine wirken. —

Beide Möglichkeiten sind auch mit dem histologischen Befund der Entzündung gut vereinbar.

Von ätiologischen Momenten wäre nur noch auf das Trauma hinzuweisen, das von Leyden schon als mögliche Ursache der Poliomyelitis in Anspruch genommen wurde. Dass jedoch eine acut fieberhafte Poliomyelitis durch Trauma hervorgebracht werden kann, ist bis jetzt noch nicht erwiesen, in den Fällen, in welchen mit Wahrscheinlichkeit die Krankheit auf eine mechanische Ursache zurückgeführt werden kann, war auch der Verlauf ein anderer. Ein solcher Fall, der den Erwachsenen betrifft, ist von Meyer mitgetheilt. So brauche ich das Trauma als ätiologisches Moment nicht zu besprechen.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit ist ein Fall von Poliomyelitis acuta im Stadium der Reparation genauer beschrieben. Besonders ist auf die schönen Bilder hinzuweisen, welche die Marchi'sche Methode ergab. Bei der Besprechung der Befunde musste auch die Streitfrage erwogen werden, ob parenchymatöse oder interstitielle Veränderungen die primären seien. Es wurde darauf hingewiesen, dass über einen etwa vorhandenen ursächlichen Zusammenhang der parenchymatösen und interstitiellen Veränderungen die morphologische Untersuchung nicht zu entscheiden vermag. Sie kann nur eine Aussage bezüglich der zeitlichen Aufeinanderfolge machen. Wir kamen zu dem Schluss, dass wahrscheinlich eine gemeinsame Ursache parenchymatöse und interstitielle Veränderungen auslöst. — Ueber die Aetiologie der Poliomyelitis ist nichts Sicheres bekannt, sie ist wahrscheinlich nicht einheitlich.

Literaturverzeichniss.

Auerbach, Siegm., Ueber gehäuftes Auftreten und über die Aetiologie der Poliomyelitis anterior acuta infantum, Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 50.

Bülow-Hansen und Harbitz, Beitrag zur Lehre der acuten Poliomyelitis, Ziegler's Beitr. Bd. 25.

Charcot, Klinische Vorträge über Krankheiten des Nervensystems, Deutsch von Fetzer, Stuttgart 1878.

Dauber, Zur Lehre von der Poliomyelitis anterior acuta, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde Bd. 4, Leipzig 1893.

Ernst, Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellschaft Hamburg 1901.

Erb, W., Ueber acute Spinallähmung etc., Arch. f. Psychiatrie Bd. V.

Friedländer, C., Ueber Verkalkung der Ganglienzellen, Virch. Arch. Bd. 88 1882.

GIERKE, Ueber den Eisengehalt verkalkter Gewebe etc., Virch. Arch. Bd. 167 1902.
GOLDSCHEIDER, Ueber Poliomyelitis, Zeitschr. f. klin. Med. 23. 1893. (Vergl. auch das Handbuch über Rückenmarkskrankheiten von GOLDSCHEIDER u. LEYDEN in Nothnagel's Pathologie und Therapie.)
v. KAHLDEN, Ueber Entzündung und Atrophie der Vorderhörner des Rückenmarks, Ziegl. Beitr. Bd. 13.
—, Zusammenfassendes Referat Centralbl. f. Path. Bd. V.
KAWKA, Beiträge zur patholog. Anatomie der spinalen Kinderlähmung, Inaug.-Diss. Halle 1889.
KIRSCHBAUM, Poliomyelitis acuta, I.-D., Berlin 1901.
LEYDEN, E., Beiträge zur pathologischen Anatomie der atrophischen Lähmung der Kinder und der Erwachsenen, Arch. f. Psychiatrie Bd. VI.
MEYER, Poliomyelitis anterior chronica, Münch. med. Wochschr. 1901.
OBERSTEINER, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane, 4. Aufl. 1901.
RISSLER, JOHN, Zur Kenntniss der Veränderungen des Nervensystems bei Poliomyelitis anterior acuta, Nordiskt medicinskt Arkiv Bd. XX Nr. 22.
ROTH, Anatomischer Befund bei spinaler Kinderlähmung, Virch. Arch. Bd. 58.
SCHMAUS, Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse I. Jahrg. III. Abth. Vergl. auch SCHMAUS, Vorlesungen über die path. Anat. des Rückenmarks, Wiesbaden 1901.
SCHULTZE, FR., Zur Lehre von der spinalen Kinderlähmung etc., Virchow's Archiv Bd. 68 1876.
—, Zur Aetiologie der acuten Poliomyelitis, Münch. med. Wochschr. 1898.
ZAPPERT, Klinische Studien über Poliomyelitis, Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 53.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIX.

Fig. 1. Uebersichtsbild. Schnitt aus dem 3. Lumbalsegment. Methode von MARCHI. Man sieht die Gefässe im linken Vorderhorn als schwarze Scheiben oder Schlangen (*a*). Ausserdem reichlich Fettkörnchenzellen im Vorderhorn (*b*). Fettkörnchenzellen und Fetttropfen auch ausserhalb der grauen Substanz links, in der vorderen Commissur, auch auf der rechten Seite in grauer Substanz nnd Vorderseitensträngen.

Fig. 2. Derselbe Schnitt. Starke Vergrösserung. Ganglienzellen mit pericellulärem Lymphraum, in dem Fettkörnchenzellen sich finden (*Glz*). Daneben Fettkörnchenzellen und Fetttropfen im Gewebe.

Fig. 3. Methode nach MARCHI, mittlere Vergrösserung. Gefässscheiden (*G*) mit Fettkörnchenzellen und Fetttröpfchen gefüllt.

Fig. 4. Methode nach VAN GIESON. Man sieht die infiltrirten Adventitialscheiden der Gefässe (*a*, *b*) (Vergleich mit Fig. 3), das deutliche Hervortreten des Glianetzes (*Gl*), sowie dunkelrothe Gebilde, die verkalkte Reste von Nervengewebe darstellen (*v*).

XVI.

Ueber Pseudotuberkulosebacillen beim Menschen.

Von

Dr. L. Wrede,

ehem. Volontärassistent am Patholog. Institut in Göttingen.

Aus dem Patholog. Institut in Göttingen (Dir.: Geh. Med.-Rath Orth).

Unter Pseudotuberkulose versteht man ein Krankheitsbild, das mit der specifischen, durch den Koch'schen Tuberkelbacillus hervorgerufenen „Tuberkulose“ mehr oder weniger grosse Aehnlichkeit besitzt, aber einer anderen Ursache seine Entstehung verdankt. Der Ausdruck wurde zuerst von Eberth (14) angewandt, Malassez und Vignal (21) gebrauchen das Stammwort „Tuberkulose“ selbst mit den definirenden Zusätzen „zoogléique“ resp. „streptobacillaire“, Manfredi (22) spricht von „progressiver Granulombildung“, Baumgarten (3) schlägt „Granulie zoogléique“, „Granulosis micrococcica“ oder „infectiöse miliare Leukocytombildung“ vor. Von allen diesen Bezeichnungen hat sich nur Pseudotuberkulose eingebürgert, eine Bezeichnung, die erstens den praktischen Vorzug hat, auf eine mögliche Verwechselung mit der specifischen Tuberkulose hinzuweisen, und zweitens umfassender als die anderen Ausdrücke ist, denn ausser Bakterien können auch Blastomyceten, Streptothrixarten, Aspergillusarten, Protozoen, höher organisirte Thiere bezw. deren Eier, selbst Fremdkörper gelegentlich das Bild einer specifischen Tuberkulose vortäuschen (27).

Bevor ich nun speciell auf die Pseudotuberkulosebacillen als Erreger der Pseudotuberkulose näher eingehe, möchte ich auf eine Schwierigkeit in der Nomenclatur hinweisen, die leicht Missverständnisse veranlassen könnte: Es giebt eine Gruppe säurefester Bacillen, die mit dem Koch-schen Tuberkelbacillus nahe verwandt sind und daher nach der Termino-

logie von Diphtherie- und Pseudodiphtheriebacillus als „Pseudotuber**kel**-bacillen“ bezeichnet werden müssen. Es giebt zweitens eine Gruppe nicht säurefester Bacillen, die mit dem Koch'schen Tuberkelbacillus nichts zu thun haben, aber weil sie Pseudotuberkulose erregen, „Pseudotuber**kulose**bacillen“ genannt worden sind. Wir haben also Pseudotuber**kel**- und Pseudotuber**kulose**bacillen; beide können das Krankheitsbild einer Pseudotuberkulose hervorrufen.

Pseudotuberkulosebacillen als Erreger einer Pseudotuberkulose kommen bei vielen Thieren spontan vor. Man hat sie bei Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Hasen, verschiedenen Vögeln, Katzen, Schweinen, Schafen, Rindern und Pferden gefunden. Für die künstliche Uebertragung der isolirten Bacillen sind unsere kleinen Laboratoriumsthiere meist empfänglich gewesen. Höchst bemerkenswerth ist es, dass es Klein (18) auch gelungen ist, bei zwei Affen mit einem Pseudotuberkulosestamm durch subcutane Infection Pseudotuberkulose zu erzeugen. Durch dieses Experiment wird die Möglichkeit nahe gerückt, dass auch der Mensch der Infection mit Pseudotuberkulosebacillen zugänglich sei. Es fehlt auch nicht an Veröffentlichungen, die diese Annahme beweisen sollten, sie wurden aber allgemein mit Misstrauen aufgenommen und vermögen in der That auch nicht einer strengen Kritik stand zu halten.

Schon die beiden Autoren, die überhaupt zuerst Pseudotuberkulosebacillen erkannt haben, Malassez u. Vignal (21), glaubten die von ihnen gefundenen Zooglöenhaufen aus menschlichem Material gewonnen zu haben: Vom Unterarm eines unter der klinischen Diagnose Meningitis verstorbenen Kindes haben sie ein subcutanes „tuberkulöses“ Knötchen in mehrere Meerschweinchen verimpft und eine Pseudotuberkulose mit Zooglöenmassen erhalten. Nach Ueberimpfen von Thier zu Thier zeigte sich später in der fünften Generation echte Tuberkulose mit säurefesten Bacillen. Vom Ausgangsmaterial wurden auch Culturen angelegt und zwar 20 Stück auf Rinderblutserum. Von diesen 20 blieben 18 steril, in den beiden letzten wuchsen nach mehreren Tagen um die eingeführten Käsebröckelchen herum kleine kümmerliche Colonieen, die auf Meerschweinchen verimpft angeblich Pseudotuberkulose, später in der dritten Generation wieder echte Tuberkulose hervorriefen. Ob thatsächlich in dem menschlichen Ausgangsmaterial keine säurefesten, echten Tuberkelbacillen sondern Pseudotuberkulosebacillen enthalten waren, ist nach diesen Angaben sehr zweifelhaft. Malassez u. Vignal haben weder Pseudotuberkulosebacillen bei Untersuchung des Knötchens gesehen, sonst hätten sie es wohl erwähnt, noch können sie ihre Culturresultate als Beweis anführen, denn die Pseudotuberkulosebacillen wachsen im Allgemeinen gut auf Blutserum, noch dürfen sie aus ihren Thierexperimenten Schlüsse ziehen, da sie sicher mit Mischinfectionen zu thun hatten. Wahrscheinlich haben sie echte Tuberkulose verimpft, ihre

Meerschweinchen aber waren spontan krank an Pseudotuberkulose. Gegen diese Annahme spricht weder das negative Ergebniss der Suche nach Tuberkelbacillen in dem Käseknötchen, noch das gleichzeitige Erkranken sämmtlicher Thiere an Pseudotuberkulose bei der ersten Impfung, denn in alten Käseherden können die Tuberkelbacillen äusserst spärlich sein, und Pseudotuberkuloseepidemien sind bei Meerschweinchen durchaus nicht selten.

In einem zweiten Falle, den Malassez u. Vignal mittheilen, entstammte das Ausgangsmaterial der Wand eines anscheinend tuberkulösen Knochenabscesses am Fuss eines 2 jährigen Kindes, in dem aber keine Tuberkelbacillen gefunden wurden. Auch hier wird nichts davon erwähnt, dass im menschlichen Ausgangsmaterial Pseudotuberkulosebacillen gesehen worden sind, auch hier lässt das Thierexperiment die Annahme einer spontanen Erkrankung der Versuchsthiere an Pseudotuberkulose zu. Culturen wurden nicht angelegt.

Disse u. Taguchi (12) glaubten 1885 in dem Blut und dem Secret von Primäraffecten und breiten Condylomen des lebenden Menschen den Erreger der Syphilis gefunden zu haben in Gestalt eines Gram-festen, Gelatine verflüssigenden Stäbchens, das bei Thieren angeblich Gummata erzeugen sollte. Baumgarten macht darauf aufmerksam, dass es sich möglicherweise um einen Pseudotuberkulosebacillus gehandelt hat. Die Beschreibungen sind zu ungenau, als dass man sich ein klares Bild der Befunde machen könnte.

Vincenzi (30) züchtete aus dem Inhalt einer Blase am Handgelenk eines Mannes einen Streptococcus, der intraperitoneal einverleibt bei Meerschweinchen Knötchen in den Organen erzeugte. Die Originalarbeit war mir leider nicht zugänglich.

Manfredi (22) fand im Auswurf an Masernpneumonie erkrankter Kinder constant ein zur Gruppe der Pseudotuberkulosebacillen gehöriges Stäbchen, das nach Gram färbbar ist und Gelatine nicht verflüssigt. Reinculturen erzeugten bei Thieren in Milz, Leber, Lunge und Herz central nekrotisirende Knötchen von der Grösse eines Hanfkorns und mehr, die aus Granulationsgewebe bestanden. Leider fehlt eine Autopsie der Lungen des Kindes und damit der einwandsfreie Beweis, dass der gefundene Bacillus in der That den Geweben eines Menschen entstammte. Wenn es auch constant im Auswurf des Kindes gesehen wurde, kann die Möglichkeit damit nicht ausgeschlossen werden, dass er ein zufälliger Schmarotzer der Mund- und Nasen- oder Rachenhöhle gewesen ist. Im Uebrigen scheint aus dem Wortlaut der Veröffentlichungen hervorzugehen, dass Manfredi den Bacillus zuerst auf künstlichen Nährböden rein züchtete und dann erst zum Thierexperiment überging, somit eine Täuschung durch ein krankes Versuchsthier, wie z. B. bei Malassez u. Vignal, ausgeschlossen werden darf.

Gleichfalls im Sputum, und zwar dem eines Phthisikers, fand

Legrain (20) neben spärlichen säurefesten Tuberkelbacillen eine beträchtliche Menge Pseudotuberkulosebacillen. Morphologisch und culturell zeigten dieselben grosse Aehnlichkeit mit dem Bacillus pseudotuberculosus rodentium, verflüssigten jedoch Gelatine. Die Culturen bewirkten bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen Tod durch Septicämie. Bei geringen Dosen erkrankten Kaninchen nur an multiplen Geschwülstchen, die später vereiterten. Gegen Legrain's Befund lässt sich der gleiche Einwand erheben wie gegen Manfredi's. Die Originalarbeit stand mir leider nicht zur Verfügung.

du Cazal u. Vaillard (8) fanden bei einem 33jährigen an acuten Darm- und Peritonealerscheinungen schnell zu Grunde gegangenen Manne das Peritoneum besät mit käsigen Knötchen, zumal in der Gegend des Pankreas, und in letzterem wie in der Leber ähnliche Knoten von Haselnussgrösse. In allen diesen Herden zeigte sich ein Bacillus, der morphologisch wie culturell bis auf seine positive Gelatineverflüssigung dem Pseudotuberkulosebacillus der Nagethiere glich. Mäuse wurden ohne Localisationserscheinungen in 48—60 Stunden durch ihn getödtet. Für Meerschweinchen erwies er sich als nicht pathogen. Bei Kaninchen erzeugte er Knötchen im subcutanen Gewebe, die nach aussen aufbrachen und heilten; grössere Dosen tödteten in 30—50 Stunden unter Durchfällen und Parese der Extremitäten. Der Bacillus steht also in vieler Beziehung dem von Legrain gefundenen nahe.

Hayem (16) publicirte einen Fall, der klinisch grosse Aehnlichkeit mit dem vorigen besass. Es handelte sich um einen jungen Mann, der in 23 Tagen gleichfalls unter gastroenteritischen Erscheinungen zu Grunde ging, nachdem in den letzten Tagen seine Haut deutlich bräunlich geworden war. Die Autopsie ergab Verkäsung der linken Nebenniere, Schwellung der Peyer'schen Haufen und Lymphknötchen des Darms. Von Leberveränderungen wird nichts erwähnt. In den Schnitten von der Nebenniere und den Peyer'schen Haufen fand sich ein Bacillus, der alle Charakteristica der Pseudotuberkulosebacillen zeigte, aber nirgends ein säurefester Tuberkelbacillus. Ueber die Färbbarkeit nach Gram fehlen Angaben. Der Bacillus wurde aus Blut, Nebenniere, Darm und Milz gezüchtet, doch macht Hayem keine näheren Angaben über die Culturen. Verimpfung derselben auf Mäuse hatten Tod in 24 Stunden an Septicämie zur Folge, mit positivem Bacillenbefund im Blut. Intraperitoneale Verimpfung auf Meerschweinchen verursachte pseudomembranöse Peritonitis und käsige Herde in Leber und Milz, subcutane Einverleibung bewirkte keine innere Erkrankung, sondern nur die locale Bildung käsiger Massen, die sich nach der Oberfläche entleerten. Baumgarten bemerkt zu Hayem's Beobachtungen, die Möglichkeit lasse sich nicht von der Hand weisen, dass die echten Tuberkelbacillen der Untersuchung entgangen wären, da dieselben bei chronisch-käsiger Nebennierentuberkulose sehr spärlich sein könnten. Er zweifelt also die ätio-

logische Bedeutung der in den Geweben des kranken Menschen aufgefundenen Pseudotuberkulosebacillen an. Der gleiche Einwand würde übrigens auch du Cazal u. Vaillard treffen. Jedenfalls aber ist durch die beiden Arbeiten wenigstens der Beweis geliefert, dass in anscheinend tuberkulösen Veränderungen im menschlichen Körper Pseudotuberkulosebacillen vorkommen. Es muss freilich zugestanden werden, dass Hayem's Angaben so knapp gehalten sind, dass eine Nachprüfung seiner Befunde nicht möglich ist.

An du Cazal u. Vaillard's und Hayem's Fälle reiht sich derjenige von Brigidi (6): Ein Mann von 28 Jahren starb in 5 Tagen unter Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfällen, Fieber, Delirium und scarlatinösem Hautausschlag. Die Section ergab die Erkrankung eines 50 cm langen Abschnittes des unteren Ileum, bestehend in einer Durchsetzung der Schleimhaut mit zahlreichen Knötchen und Geschwüren vom Typus tuberkulöser Veränderungen. Die zugehörigen mesenterialen Lymphknoten waren geschwollen. Nirgends sonst im Körper fanden sich Anzeichen von Tuberkulose, auch liessen sich in dem erkrankten Darmabschnitt keine säurefesten Bacillen nachweisen, wohl aber Kokken. Impfungen auf zwei Serumröhrchen ergaben Colonieen von Kokken wie Staphylococcus albus. Thierversuche wurden nicht angestellt. Trotz der mannigfachen Einwände, die gegen diesen Fall mit Recht erhoben werden könnten, sei er der Vollständigkeit halber mit aufgeführt.

Bettencourt (4) verimpfte adenoide Vegetationen aus dem Rachen von Kindern in das Bauchfell von Meerschweinchen. Ein einziges dieser Thiere starb an Pseudotuberkulose, die durch einen Pseudotuberkulosebacillus hervorgerufen wurde, dessen Identität mit dem Bacillus pseudotuberculosus rodentium durch Vergleich nachgewiesen werden konnte. Eine Untersuchung des Ausgangsmaterials scheint[1]) nicht stattgefunden zu haben. Zum mindesten ist es nicht unmöglich, dass eine spontane Erkrankung des Versuchsthieres vorgelegen hat.

J. Courmont (10) berichtet über zwei Fälle von atypischer Tuberkulose, bei denen säurefeste Bacillen vergeblich gesucht wurden, klinisch, makroskopisch, anatomisch und experimentell aber das Bild einer echten Tuberkulose vorlag. Histologische Befunde werden nicht angegeben. Beide Fälle sind kaum der Pseudotuberkulose zuzurechnen.

Henle (17) beschrieb eine Pseudotuberkulose bei neugeborenen Zwillingen. Bei beiden Kindern fanden sich makroskopisch Knötchen in Pia, Leber, Milz, Magen, Darm, ferner Geschwüre in Magen und Darm. Histologisch handelte es sich im Wesentlichen um circumscripte Nekrosen ohne erhebliche reactive Zellanhäufung in der Peripherie, die sämmtlich keine säurefesten Tuberkelbacillen, sondern ein nach Gram

[1]) Die Arbeit war mir im Original nicht zugängig.

färbbares Stäbchen enthielten. Die Infection ging wahrscheinlich vom Nabel aus. Culturen wurden nicht angelegt.

P. Courmont (11) schildert einen Fall von Ellenbogengelenkserkrankung bei einem 51 jährigen Mann, die anfänglich in einem hämorrhagischen Erguss bestand. Nach einem Vierteljahr trat eine periarticuläre Phlegmone hinzu, welche die Amputation nothwendig machte. Ein halbes Jahr später starb der Kranke kachektisch und unter Lungensymptomen. Courmont untersuchte mikroskopisch und durch Aussaat in Bouillon die hämorrhagische Gelenkflüssigkeit, ohne Bakterien zu finden. Seine histologischen Präparate der Synovialis zeigten typische Riesenzellentuberkel im Stadium der Verkäsung, aber keine säurefesten Bacillen. Von anderen Bakterien erwähnt Courmont nichts, scheint also auch keine gesehen zu haben. Mit der Gelenkflüssigkeit impfte er im Abstande von einem halben Jahre zweimal Meerschweinchen und erzielte bei ihnen in verschiedenen Organen Knötchen, in denen sich wiederum weder mikroskopisch, noch culturell säurefeste oder andere Bakterien nachweisen liessen. Als er indessen von diesen Stammthieren serienweise von Thier zu Thier weiterimpfte, fand er nach mehreren Generationen mit einem Mal einen Streptobacillus, der sich nicht nach Gram färbt, Gelatine nicht verflüssigt und auch in anderen Beziehungen dem Bacillus pseudotuberculosus rodentium gleicht, in einzelnen Punkten jedoch von ihm sich unterscheidet. Die Thierversuche sprechen meines Erachtens eher gegen, als für die Annahme, dass der Streptobacillus im menschlichen Ausgangsmaterial vorhanden gewesen ist; direct dagegen spricht auch das negative Ergebniss der mikroskopischen und culturellen Untersuchung.

Diesen Veröffentlichungen möchte ich einen Fall anreihen, der im Mai 1901 im pathologischen Institut zu Göttingen beobachtet und von Aschoff (2) auf der 73. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte 1901 in Hamburg demonstrirt wurde.

Das Achtmonatskind D. war am 21. V. in der Provinzial-Hebammenlehr- und Entbindungs-Anstalt Hannover geboren worden. Es stammte von einer gesunden Erstgebärenden, die nur am 3. und 4. Wochenbettstage Abendtemperaturen von 38,1 ^{0} und 76 bezw. 72 Pulse bei übelriechendem Ausfluss hatte, sonst aber ein normales Wochenbett durchmachte. Die Geburt hatte $4^3/_4$ Stunden gedauert, die Fruchtblase war 3 Stunden vor Ausstossung des Kindes gesprungen. Das Körpergewicht betrug 2350 gr, die Länge 45 cm. Das Kind verweigerte die Mutterbrust. Sonst sind Krankheitserscheinungen nicht beobachtet worden. Schon nach 36 Stunden erfolgte der Tod.

30 Stunden später fand in Göttingen die Section statt, die folgendes Protokoll ergab:

Weibliche Kinderleiche von 45 cm Länge. Todtenflecke im Gesicht, an den Extremitäten und am Rücken. Icterus. Sehr starke Wollhaar-

bildung am ganzen Körper. Die Nägel überragen die Fingerkuppe nicht. An beiden Händen und beiden Füssen befinden sich neben dem 5. Finger bezw. Zehe gestielte Anhänge, welche sehr deutlich die beiden Endphalangen eines 6. Fingers bezw. einer Zehe darstellen, mit wohl entwickelten Nägeln, und wenigstens an den Händen leicht angedeutetem Gelenk zwischen den Phalangen. Statt der Grundphalanx findet sich an sämmtlichen überzähligen Gebilden nur ein dünner, häutiger Strang, in dem man deutlich Gefässe [1]) durchschimmern sieht. Diese Stränge sind dem Umfange und der Länge nach an beiden Händen und beiden Füssen symmetrisch gebildet und an den Händen 4 mm, an den Füssen knapp 7 mm lang. Das Röntgenbild zeigt ein wohlgeformtes Hand- und Fussskelet und in den Endgliedern der Handanhängsel je einen Knochenschatten. Aeusserlich sind an der Leiche sonst keine Missbildungen wahrnehmbar; alle Theile sind im Gegentheil wohl proportionirt.

In der rechten Femurepiphyse ist der Knochenkern sichtbar. Nichts von Osteochondritis syphilitica.

Am Nabel, dem ein 6 cm langer, leicht eingetrockneter Nabelschnurrest anhängt, nichts Besonderes. In der Nabelvene etwas geronnenes Blut, ihre Wandung ist unverändert.

Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe.

Herz ohne Besonderheiten.

Bei Herausnahme der Brust- und Halsorgane fällt eine äusserst zierliche und reiche, an submiliare Tuberkel erinnernde Knötchenbildung am weichen Gaumen, an Mandeln, Vorder- und Hinterfläche des Kehldeckels und im Verlauf der ganzen Speiseröhre auf. In der Luftröhre fehlen die Knötchen. In den Lungen sind feine helle Stippchen zu sehen, jedoch keine sicheren Knötchen.

Ganz gleiche helle Knötchen wie in der Speiseröhre finden sich auf Durchschnitten beider Nebennieren.

In den Nieren zahlreiche Harnsäureinfarcte, aber keine Knötchen.

Im Magen ein wenig schwachgelblich gefärbter zäher Schleim, keine Knötchen. Im Duodenum gallig zäher Schleim, auch hier keine Knötchen. Erst im unteren Ileum und im Colon, besonders im Coecum sieht man wieder einzeln stehende Knötchen, die sich wie vergrösserte Lymphknötchen ausnehmen. Die mesenterialen Lymphknoten sind geschwollen, auf der Schnittfläche blassgrau.

Die Leber ist durchsetzt von äusserst zahlreichen, kleinsten, hellen Knötchen, die an der Oberfläche durch die Glisson'sche Kapsel hindurchschimmern. Sie ist nicht vergrössert und bietet keine Zeichen von Icterus.

Die Milz zeigt keine Volumenszunahme, auch keine Knötchen.

---

[1]) Das Vorkommen von Gefässen in solchen Gebilden mit häutigem Stiel ist von Levin bestritten worden. Virchow's Archiv Bd. 142 p. 380.

An den übrigen Bauchorganen sind Veränderungen mit blossem Auge nicht zu erkennen, besonders auch keine Missbildungen an den Geschlechtsorganen.

Bei der Section der Schädelhöhle findet sich nur eine feinkörnige Beschaffenheit des Ependyms, zumal im rechten Ventrikel. In den SYLVI'schen Gruben oder sonst an den weichen Hirnhäuten ist nichts von Knötchenbildung zu sehen.

Stücke der Speiseröhre, der Leber und der Nebenniere wurden in MÜLLER'scher Flüssigkeit, der 10 % Formalin zugesetzt war, gehärtet und am nächsten Tage mit dem Gefriermikrotom geschnitten. Die mikroskopische Untersuchung der Schnitte ergab das überraschende Resultat, dass sich nirgends in den Knötchen der KOCH'sche säurefeste Tuberkelbacillus, sondern überall und ausschliesslich ein ganz anderes Stäbchen auffinden liess. Dasselbe ist kurz, plump und hat abgerundete Ecken. Seine Länge beträgt 0,5—1,5 μ. Meist ist es zu zweit hintereinander gelagert. Sehr oft sind dichte Haufen zu sehen; auch Ketten sind nicht selten. Der Bacillus färbt sich im Gewebe gleichmässig und leicht mit Anilinfarben, auch nach GRAM, dagegen ist er nicht säurefest. Polychromes Methylenblau mit nachfolgender Differenzirung in Glycerinäther (UNNA'sche Plasmazellenfärbung) färbt ihn metachromatisch rothviolett. Bei Geweben, die in Formalin gehärtet sind, färbt er sich im EHRLICH'schen Hämatoxylin etwas mit.

Auf diesen Befund hin wurden auch sämmtliche anderen Organe des Kindes, soweit sie nach der Section aufgehoben worden waren, einer mikroskopischen Prüfung unterzogen mit folgendem Ergebniss:

Ependym: Die feinkörnige Beschaffenheit der Ependymoberfläche steht ausser Zusammenhang mit der bacillären Erkrankung. Die Granula erweisen sich als einfache Vorbuckelungen des Gewebes, ohne besondere Wucherungserscheinungen. Bacillen sind nirgends zu finden, auch nicht in den Blutgefässen. Bemerkenswerth ist der fast überall erhaltene Flimmerbesatz des Epithels.

Nebenniere: Bei schwacher Vergrösserung macht sich eine starke Füllung der Gefässe mit Blut bemerkbar. Die intermediäre Schicht ist an den mit LÖFFLER'schem Methylenblau gefärbten Präparaten blasser, als die äussere und die Markschicht. Sie enthält zahlreiche, wie submiliare Tuberkel aussehende Knötchen von verschiedener Grösse, die nicht scharf begrenzt sind, sondern zackige Ausläufer in die Umgebung senden. Deutliche Nekrosen sind nicht zu bemerken. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man in den kleinsten Herden die Nebennierenzellstränge deutlich erhalten, doch sind ihre Zellen nicht mehr so regelmässig angeordnet wie normalerweise, auch sind in der Färbbarkeit des Zellleibes, wie an den Zellkernen Veränderungen eingetreten. In Präparaten, die mit LÖFFLER'schem Methylenblau gefärbt wurden, sind diese Kerne vielfach kleiner, dunkler gefärbt, wie geschrumpft. In Präparaten, die nach UNNA's Methode der Plasmazellfärbung hergestellt wurden, sind diese Kerne gleichfalls kleiner und viel dunkler, ferner ist hier der Zellleib stärker gefärbt, als dies bei den übrigen Nebennierenepithelien

der Fall ist. Die einzelnen Zellen der Epithelstränge werden vielfach von nichtepithelialen Zellelementen auseinandergedrängt. Solche Wanderzellen liegen auch in grosser Zahl zwischen den Strängen selbst, hier und da das Lumen einer stark erweiterten Capillare vollständig ausfüllend. Im Centrum der Knötchen sind Epithelzellen mit Sicherheit nicht mehr zu erkennen, weil sie selbst zu stark verändert sind, und die Anhäufung der Wanderzellen sie so sehr verdeckt, dass eine sichere Unterscheidung der einzelnen Zellarten unmöglich wird. Die Wanderzellen ihrerseits besitzen z. Th. kleine, runde, chromatinreiche Kerne wie die Lymphocyten, zum kleineren Theil gelappte Kerne wie die gewöhnlichen Eiterzellen. Besonders zahlreich sind grosskernige Wanderzellen, die auch häufig im Lumen der das Knötchen umgebenden und durchziehenden Capillaren nachzuweisen sind; vielfach zeigen sie leichte Einkerbungen des Kerns. Endlich finden sich auch Wanderzellen mit grösseren, ovalen, chromatinarmen Kernen, die an epitheloide Zellen erinnern, doch ist eine Abgrenzung ihrer Zellleiber sehr erschwert, weil dieselben trotz der Polychromen-Methylenblau-Färbung nahezu ungefärbt geblieben sind, sodass man deutlich nur die Kerne in eine leicht grünliche, streifig-netzförmige, wie geronnen aussehende Masse eingelagert sieht. Typische epitheloide Zellen, sowie Spindelzellen und Riesenzellen fehlen. An einzelnen Kernen ist eine geringe Karyorhexis zu sehen, die aber selbst im Centrum des Knötchens keinen höheren Grad erreicht. Bei den grösseren Knötchen liegen die Verhältnisse ganz ähnlich. Auch hier lassen sich in den peripherischen Abschnitten deutliche, freilich meist veränderte Epithelien nachweisen. Neben atrophischen Vorgängen finden sich hier auch Aufblähungen des Zellleibes, neben Verkleinerung und Pyknose des Kernes auch Quellung desselben und vollständige Chromatolyse. Im Centrum der grossen Knötchen besteht ein solch' dichtes Gewirr von verschiedenen, grösstentheils veränderten Kernformen, dass eine Klassificirung derselben unmöglich ist, doch scheinen auch hier die grosskernigen Wanderzellen die Mehrheit zu bilden. Gelapptkernige Leukocyten vom Typus der Eiterkörperchen fehlen nahezu ganz. Die Vertheilung der Bacillen in den verschiedenen Knötchen ist eine sehr unregelmässige. Meist liegen sie in kleinen Gruppen von bald mehr rundlicher, bald mehr schweifartiger Form, auch finden sich einzelne oder zu kurzen Ketten angeordnete Doppelstäbchen. Die Bacillen liegen vielfach in den Zellen; zumal Epithelzellen sind ganz mit ihnen vollgestopft, während in Wanderzellen eine intracellulare Lagerung weniger deutlich zu erkennen ist. An der Wand eines Blutgefässes fand sich ein Bacillenhäufchen, das in Grösse, Form und Lage ganz einem Endothelkern entspricht. Zwischen den Zellen sind gleichfalls Bacillen oft zu finden, besonders im Centrum der Knötchen. Auch in Blutgefässen habe ich sie manchmal frei zwischen den rothen Blutkörperchen gesehen. In den nach Gram und mit Lithionkarmin gefärbten Präparaten, in denen sich Bacillen leichter auffinden lassen, gelingt es auch entfernt von Knötchen die Stäbchen in den Blut- und Lymphbahnen nachzuweisen. So z. B. lag in einer Capillare eine von Vacuolen reichlich durchsetzte Zelle, deren Leib in der Randschicht aufs Dichteste mit Bacillen erfüllt war. An anderen Stellen bemerkt man Bacillenhaufen in den Capillaren frei zwischen den rothen Blutkörperchen. Auch in Lymphspalten zwischen Epithel und Capillarwand wurden solche freiliegenden Häufchen angetroffen. An einer Stelle waren in einer Epithelzelle und zwar in ihrem dem Capillarraum zugekehrten Abschnitt mehrere Bacillen zu sehen, daneben innerhalb des Lumens ein bacillenführender Leukocyt, ein Bild, das wohl die ersten Vorgänge einer Epithelinfection vom Blutstrom aus vor Augen führt.

Die Knötchen in der Leber entsprechen an Grösse und Gestalt etwa denen bei der acuten Miliartuberkulose, liegen aber nicht wie diese vorzugsweise in der Glisson'schen Kapsel, sondern ganz unregelmässig bald im centralen, bald im intermediären, bald im peripheren Abschnitt der Leberläppchen. Ihr Aufbau ist schwer zu erkennen, da die Zellmassen, welche das Knötchen zusammensetzen, vielfach Degenerationen der Kerne, insbesondere Einknickungen, Zerrungen und Chromatinverdichtung zeigen, und da ihr Protoplasmaleib oft nicht mehr zu erkennen ist. Diese Veränderungen finden selbst in den peripherischen Abschnitten der Knötchen anscheinend so schnell statt, dass auch hier die Herkunft der einzelnen Zellen nur schwer festzustellen ist. Mit Sicherheit lassen sich vereinzelte Leberepithelien wenigstens in der Peripherie der Knötchen feststellen durch das den Kern umsäumende Pigment. Ihr Kern jedoch zeigt nur selten noch das charakteristische doppelte, oder einfache, grosse Kernkörperchen; allerdings sind in dieser kindlichen Leber nicht alle Epithelkerne so typisch ausgebildet. Im Knötchen selbst hat die Mehrzahl der Kerne äusserst mannigfache, meist eingekerbte, rundliche oder ovale Form und ein zartes Chromatingerüst, wie es sich in den Endothelien der Capillaren findet. Eine kleinere Zahl von Kernen zeigt rundliche oder eingebogene Gestalt und stärker gefärbtes Chromatingerüst, ähnlich den grosskernigen Wanderzellen, die in beträchtlicher Zahl in den angrenzenden Capillaren liegen. Schliesslich existiren auch Kernformen, die eine Mittelstellung zwischen beiden einnehmen. Zellen vom Typus der Lymphocyten sieht man in geringer Menge in der Peripherie der Knötchen liegen, während Eiterkörperchen ähnliche Zellen völlig fehlen, ebenso Riesenzellen. In den Capillaren, die an die Knötchen angrenzen, finden sich neben zahlreichen grosskernigen Wanderzellen und vielen Lymphocyten deutlich vermehrte und geschwollene Endothelien, die sich durch ihr zarteres Chromatingerüst und feine Kernkörperchen sowohl von Leberzellen, wie von den grosskernigen Wanderzellen unterscheiden. Beim Durchmustern des Präparates sieht man, selbst entfernt von den Knötchen, ziemlich viel Kerntheilungsfiguren z. Th. in Leberzellen, z. Th. in Epithelien, z. Th. auch in weissen Blutkörperchen. Was die Bacillen anlangt, so liegen diese in den Randpartieen der Knötchen vielfach zu Haufen innerhalb von Zellen und zwar theils sicher in Leberzellen, theils in Endothelien, vielleicht auch in Wanderzellen. Innerhalb der Knötchen liegen die Bacillen gruppenweise oder isolirt oder zu kleinen Ketten angeordnet in der hellen netzförmig-streifigen Zwischensubstanz zwischen den Kernen. Ausserhalb der Knötchen finden sich ebenfalls Stäbchenanhäufungen vereinzelt in Leberzellen, im Lumen der Blutgefässe, in Endothelien, oder auch frei zwischen den Zellen des Gewebes.

Die Milz zeigt nichts Bemerkenswerthes, besonders keine Knötchen.

Auch die Nieren sind frei von Knötchenbildung. In der Marksubstanz finden sich in den Spalten des Bindegewebes um die Blutgefässchen herum hier und da einzelne Bacillenhaufen, nirgendwo aber innerhalb der Harnkanälchen. Diese Bacillenhäufchen haben vielfach eine längliche, an Spindelzellen erinnernde Gestalt. Gelegentlich lässt sich in ihnen ein heller, wie ein abgeblasster Kern aussehender Fleck auffinden. Neben diesen an intracellulare Lagerung erinnernden Bildern kommen auch deutlich freiliegende Haufen vor.

In den Nabelarterien und der Nabelvene lässt sich keine krankhafte Veränderung nachweisen, besonders keine Zellansammlung, auch keine Bacillen. Nur im Lumen einer Capillare der Nabelvenenwand deckte die

Gram'sche Färbung eine Gruppe von Stäbchen auf, doch ist die Umgebung der Capillare frei von jeder Reactionserscheinung.

In den Präparaten von der Lunge sieht man kleine Herdchen inmitten des Alveolargewebes, oder einem Bronchus angelagert, die an Grösse den Leberknötchen entsprechen und sich als circumscripte Pneumonieen erweisen. Die Alveolen sind hier hauptsächlich nur von Zellen erfüllt; fädige Massen enthalten sie nur hier und da in geringer Menge. Die Zellen liegen sehr locker. Es sind grosse Rundzellen, Epithelien und gelapptkernige Leukocyten. Zwischen und in ihnen liegen Bacillenhaufen. In einzelnen Alveolen auch ausserhalb der Herde sind in den Gram-Präparaten bläulich gefärbte Pflasterepithelien zu erkennen. Vereinzelt finden sich statt der rundlichen auch mehr längliche, in die Wand eines kleinen Bronchus eingelagerte Herde, aus Zellen und reichlichen Bacillenhäufchen bestehend. Ueber diesen Herden ist das Bronchialepithel unterbrochen oder durcheinandergewürfelt, untermischt mit Exsudatzellen und Bacillen. Gelegentlich lassen sich die Stäbchen auch im schleimigen Inhalt sonst ganz intacter Bronchien auffinden. Sichere Beziehungen der Knötchen zu Gefässen bestehen nicht.

Die Knötchen im Oesophagus erscheinen im mikroskopischen Bilde noch zahlreicher, als im makroskopischen. Sie sind sämmtlich subepithelial entwickelt und wölben die Epitheldecke halbkugelig vor. Letztere ist auf der Höhe der Vorbuckelung meist zerstört, an den Abhängen jedoch deutlich zu erkennen. Die Knötchen setzen sich auch im Oesophagus aus Elementen zusammen mit grossen, blassen, chromatinarmen, meist einfach oder mehrfach eingekerbten, theils rundlichen, theils ovalen Kernen. Zum Theil stimmen die Zellen mit den in den Gefässen enthaltenen grossen Leukocyten, zum Theil mit den Bindegewebszellen, besonders den adventitiellen Zellen der kleinen Gefässe überein. Sehr spärlich sind Lymphocyten. Reichlicher als in den Knötchen der übrigen Organe, aber immerhin an Zahl noch stark zurücktretend, sind die gelapptkernigen Leukocyten, deren Kerne vielfach Formen von Spiessen, lang ausgezogenen Bändern, oder Zerreissung in kleine Chromatinkügelchen zeigen. Verdichtung und Zerfall des Chromatins in kleine Bröckel findet sich übrigens auch an anderen Zellen in geringem Umfang. Die Gefässe der Oesophagusschleimhaut sind prall mit Blut gefüllt; Blutungen fehlen. Die Bacillen liegen wie bei den Knötchen der anderen Organe einzeln oder zu kleinen Haufen durch das ganze Knötchen zerstreut. Von Wichtigkeit für die Erklärung des Infectionsvorganges ist ihr Verhalten zum Epithel. In der Epitheldecke der Knötchen, soweit diese vorhanden ist, sind sie manchmal spärlich, meist aber zahlreich und liegen sowohl zwischen, wie in den Zellen. Gelegentlich beobachtet man Epithelstellen, wo nur eine epitheliale Infection ohne Veränderung des darunterliegenden Gewebes zu bestehen scheint, doch lässt sich an Serienschnitten der Zusammenhang solcher Stellen mit grösseren Knötchen zeigen. Für eine Infection von den Blutwegen aus sprechen weder Capillarverstopfungen, noch sonstige Anzeichen.

Im Dünndarm finden sich die Hauptveränderungen in der Mucosa des Ileums, und zwar in Gestalt kleinerer oder grösserer, durch Zelleinlagerung bedingter Verdickungen, denen dünne Pseudomembranen aufgelagert sind. Diese Pseudomembranen bestehen aus fädigkörnigen Massen, deren Gehalt an Fibrin wegen der Härtung mit Formalin nicht mehr sicher nachweisbar war. In dieses Netzwerk sind Rundzellen, rothe Blutkörperchen und Zelltrümmer, sowie grössere Mengen feiner Gram-fester Diplobacillen, vereinzelt auch plumpe Stäbchen eingelagert. Im Gebiet der Schleimhautverdickung ist das Drüsen-

epithel meist abgestossen und erfüllt, mit Rundzellen untermischt, die Drüsenhohlräume. Auch hier finden sich viele kleine Bacillenhäufchen. Das Zottenstroma ist von grossen, vielfach eingekerbten, rundkernigen, aber auch von ziemlich vielen kleineren gelapptkernigen Zellen reichlich durchsetzt. In der Umgebung der Gefässe liegen zahlreiche Plasmazellen; Mastzellen finden sich nur spärlich. Ueberall zwischen den Zellen trifft man auf Bacillenhaufen, am reichlichsten in den oberen Schichten. Bis zur Muscularis mucosae ist die zellige Infiltration im Gebiete der Herde eine mehr gleichmässige, nach der Tiefe hin abnehmende. In der Submucosa finden sich nur den Lymphbahnen entsprechend und um die Gefässe herum stärkere Zellansammlungen, die an ersterer Stelle aus grossen und kleinen Rundzellen, an letzterer aus Plasmazellen bestehen. In der Subserosa sind einzelne Lymphgefässe durch Fibrin, rothe Blutkörperchen und zerfallene Kernmassen verstopft. In den subserösen Lymphknötchen und in den Lymphknötchen der Schleimhaut bemerkt man ausser vermehrten Kerntheilungsfiguren keine Veränderungen. Directe Beziehungen zwischen den oberflächen Schleimhautveränderungen und den subserösen Lymphknötchen lassen sich nicht feststellen.

Die Knötchen im Dickdarm erweisen sich als Zellanhäufungen, die gleichfalls im Gebiet der Mucosa liegen und nur wenig in die Submucosa hineinreichen. Hauptsächlich sind die Septen zwischen den LIEBERKÜHN-schen Krypten verdickt. Das Drüsenepithel fehlt im Bereich der Knötchen, ist aber auch an anderen Stellen der Präparate nicht überall erhalten. Das Oberflächenepithel fehlt fast überall. Ein geschwüriger Zerfall der Schleimhaut ist nirgends zu bemerken. Auf der Oberfläche liegen Haufen von abgestossenen Epithelien, auch einzelne rothe Blutkörperchen und Wanderzellen, durch fädigkörnige Massen zusammengehalten. Zwischen und in den Zellen der Pseudomembran bemerkt man kleine Bacillengruppen. Die Zellanhäufungen in der Schleimhaut setzen sich in ganz ähnlicher Weise zusammen wie im Oesophagus und Ileum. Auch hier liegen die Bacillen hauptsächlich in den oberen Schichten. In den Lymphknötchen des Mesocolons bemerkt man nichts Auffälliges.

Zu gleicher Zeit mit der genaueren histologischen Untersuchung dieses Falles wurde der Versuch gemacht, den überall in den Knötchen gesehenen Bacillus auch zu züchten.

Die Leber des Kindes war nach der Section kühl aufbewahrt worden und zeigte daher 20 Stunden später (50 Stunden nach dem Tode), als der mikroskopische Befund zuerst erhoben wurde, noch keine Fäulnisserscheinungen. Es wurde nun aus ihrem Inneren unter allen aseptischen Vorsichtsmaassregeln eine Aussaat auf verschiedene Nährböden gemacht. Ferner wurde ein Stückchen Leber in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens eingebracht. Die Isolirung des Bacillus durch den Thierkörper misslang aus technischen Gründen, dagegen glückte es, durch wiederholtes Plattenverfahren ein Kurzstäbchen zu gewinnen, das morphologisch dem in den histologischen Präparaten gefundenen entspricht. Die Züchtung dieses Stäbchens gelingt leicht. Seine Culturmerkmale sind folgende:

Alkalische Peptonbouillon ist schon nach 24 Stunden diffus getrübt, leicht opalescirend. Die Trübung nimmt später noch etwas zu. Am

2. bis 3. Tage ungefähr sammelt sich ein weisslicher Bodensatz an, der sich durch Schütteln in Fadenform aufwirbeln lässt. Unter Zunahme dieses Bodensatzes klärt sich die Bouillon allmählich, ohne jedoch, selbst nach Wochen, wieder ganz klar zu werden. Häutchenbildung an der Oberfläche habe ich nur zweimal, Krystallabscheidung in der Flüssigkeit nie beobachtet.

Auf Fleischwasserpeptongelatine wächst der Bacillus bei Zimmertemperatur gut, wenn auch langsamer, als im Brutofen. Meist sind erst nach 36—48 Stunden für das blosse Auge Colonieen erkennbar. Nach etwa 14 Tagen ist das Wachsthum beendet. Die Gelatine wird nicht verflüssigt, auch nicht durch Krystallabscheidungen getrübt. Einen besonderen Geruch der Culturen habe ich nicht wahrnehmen können. In gegossenen Platten hängt die Grösse und Gestalt der Colonieen wesentlich von der Dichtigkeit der Aussaat ab. Je mehr Colonieen vorhanden sind, um so schneller hört ihr Wachsthum auf und um so kleiner und rundlicher bleiben sie. Makroskopisch sehen die tiefen Colonieen wie grauweisse, später gelbliche Punkte aus. Die oberflächlichen Colonieen behalten stets eine weisse Farbe und wachsen innerhalb von 1—2 Wochen zu runden, höchstens 5 mm breiten, flacherhabenen Gebilden mit grosswelligem Rande heran. Durchfallendes Licht schimmert durch alle Colonieen bläulich hindurch. Bei 50facher Vergrösserung sind die Bakterienhaufen je nach ihrer Dicke durchsichtig, weisslich bis braungelb gefärbt und weisen eine äusserst feine Körnung auf. Die tiefen Colonieen sind stets ganz kugelig, die oberflächlichen im Ganzen rund mit leicht welligem Rande. In einem Falle bestand eine feine Zähnelung. Auf schräger Gelatine kommt es zur Bildung feinster, erhabener, grauweisser, bei durchfallendem Licht bläulicher, punktförmiger Colonieen. Bei reichlicher Aussaat tritt am unteren Ende des Röhrchens eine Verschmelzung der letzteren ein zu einem weissen, wenig erhabenen, feuchten Rasen mit körnigem Rande; nach dem oberen Ende zu bleiben die Einzelcolonieen meist bestehen. In letzter Zeit habe ich auch ein kräftiges Heranwachsen der Einzelcolonieen zu dicken, feuchten, weissen, unregelmässig begrenzten Gebilden von dem Umfange eines Mohnkorns und mehr beobachtet. Auch diese Colonieen liessen das Licht bläulich durchschimmern. In einer Gelatinestichcultur bildet sich ein weisser, dünner, körniger Faden, der nach unten hin sich in kleine Einzelcolonieen auflöst. Das Oberflächenwachsthum bleibt gering und besteht aus einem leicht erhabenen, weisslichen Rasen mit unregelmässig buchtigen Rändern nur in unmittelbarer Umgebung der Stichöffnung. In einer einzigen Cultur zeigten sich vom 7. Tage ab zahlreiche feine, nadelartige Seitenäste, die horizontal, ähnlich wie bei Milzbrand, von dem Culturfaden ausgingen.

Auf Fleischwasserpeptonagar bei 37,5 ^{0} gezüchtet, entwickeln sich schon nach 18 Stunden sichtbare Colonieen. Der Agar wird nicht getrübt, auch tritt kein besonderer Geruch auf. In gegossenen Platten

wachsen die tiefen Colonieen zu 1 mm grossen gelben Gebilden heran. Unter dem Mikroskop sind sie anfangs glatt, kugelig oder wetzsteinförmig und bräunlichgelb, später nehmen sie eine mehr dunkle, braune Farbe an, und ihre Oberfläche erinnert durch ihre Unebenheit an diejenige einer Maulbeere. Bei oberflächlichem Wachsthum erzielen die Colonieen eine Grösse bis zu 4 mm und mehr. Sie sind weiss und bei durchfallendem Licht bläulich, die grossen allerdings nur am Rande. Ihre Begrenzung ist unregelmässig, im Ganzen rundlich. Bei mikroskopischer Betrachtung zeigt sich im Anfang grosse Aehnlichkeit mit den Culturen auf Gelatine. Später tritt in den gelblichen, äusserst fein gekörnten Colonieen vom Centrum nach der Peripherie zu fortschreitend eine Anzahl dunklerer Gebilde in den Bakterienherden auf, die immer grösser werden, ohne sich jedoch zu vereinigen, und sich wie Tochtercolonieen innerhalb der Muttercolonie ausnehmen. Auf schrägem Agar erhält man bei wenig Aussaatmaterial einen dünnen, aus äusserst feinen Tröpfchen gebildeten Schleier, der mit dem Wachsthum von Streptokokken Aehnlichkeit hat. Bei reichlicher Aussaat bildet sich ein weissliches, bei durchfallendem Licht bläuliches, wenig erhabenes, auf die bestrichene Fläche sich im Wesentlichen beschränkendes, feucht glänzendes Band, das nach dem oberen Ende des Röhrchens zu sich in einzelnen Colonieen auflöst. Der Agarstich unterscheidet sich nicht vom Gelatinestich, nur zeigte er mehrere Male plumpe, warzenförmige, seitliche Fortsätze.

Trauben- oder Milchzucker, zu Bouillon, Gelatine oder Agar hinzugefügt, hat keinen merklichen Einfluss auf das Wachsthum zur Folge; besonders tritt auch keine Gasbildung ein. Auch das Fehlen von Bouillon in den festen, gezuckerten Nährböden ändert nichts an den oben beschriebenen Culturmerkmalen.

Milch wird nicht zur Gerinnung gebracht.

Auf Kartoffeln wachsen die Bacillen als ein dünner, weisser, auf die Impfstelle beschränkter Rasen. Bei einer anderen Kartoffelsorte zeigte nur ein feuchter Glanz das Wachsthum der Colonie an.

Auf schräg erstarrtem Löffler'schen Blutserum bildet sich ein aus confluirenden Körnchen entstehendes, dünnes, grauweisses Band. Eine Peptonisirung tritt nicht ein.

Bezüglich der Morphologie des Bacillus sei dem oben Gesagten noch Folgendes angefügt: Im Thierkörper werden keine Kapseln gebildet. Das Stäbchen ist unbeweglich. Zwar zeigt eine frische Bouilloncultur lebhafte Bewegung der Bakterien auf der Stelle, doch habe ich nie eine Ortsveränderung, zumal ein Verschwinden aus dem Gesichtsfelde constatiren können. Die Grösse der Bacillen wechselt auf den verschiedenen Nährböden, wie das ja auch im menschlichen Gewebe der Fall war. Es kommen Kokkenformen und andrerseits Stäbchen bis zu 2 μ Länge vor. Kolbige Anschwellungen sind hin und wieder zu beobachten, doch keine

Verzweigungen. Die GRAM-Festigkeit der Bacillen ist eine weitgehende, aber nicht bei allen Individuen. Ein Theil entfärbt sich nach einiger Zeit vollständig, während ein grosser Theil langes, selbst $^1/_4$ stündiges Nachbehandeln der Deckglastrockenpräparate mit Alkohol verträgt. In solchen Präparaten sieht man, dass die Pole der Stäbchen den Farbstoff am längsten zurückhalten. Sonst habe ich hellere Partieen in den gefärbten Stäbchen, wie sie z. B. der Bacillus pseudotuberculosus rodentium zeigt, nicht gefunden, jedoch war ich manchmal im Zweifel, ob das, was ich sah, ein Doppelstäbchen oder ein Einzelstäbchen mit einer hellen, quer über seine Mitte verlaufenden Linie war. Bezüglich der Lagerung der künstlich gezüchteten Bacillen sei bemerkt, dass Ketten auch in Bouillonculturen im Ganzen selten sind und meist nur aus drei bis fünf Doppelstäbchen bestehen; die Lagerung zu zweit hintereinander hingegen ist sehr häufig zu finden.

Mit diesen Reinculturen wurden nun Thierversuche angestellt. Es wurde mit einer Ausnahme (Maus 5) stets 2 tägige Bouilloncultur verwendet, und diese wurde 7 mal subcutan, 5 mal intraperitoneal, 1 mal intravenös und 2 mal per os eingeführt. Als Versuchsthiere dienten zehn weisse Mäuse, drei Meerschweinchen, zwei Kaninchen. Die Fütterungsversuche blieben resultatlos, ebenso eine subcutane Infection (Kaninchen I). Sämmtliche zwölf andere Impfungen führten zum Tode des Thieres. Locale Erscheinungen an der Impfstelle waren stets gering, oder fehlten ganz, besonders trat bei der intraperitonealen Infection nur in einem von fünf Malen Peritonitis mit Knötchenbildung ein. Bei allen zwölf erkrankten Thieren fand sich regelmässig Knötchenbildung in der Leber und — soweit danach gesucht wurde — in den Nebennieren. Die Milz zeigte nie Knötchen, sondern regressive Veränderungen. Einmal war das Herz afficirt. Aus den erkrankten Organen konnte stets der Bacillus in Reincultur wieder gezüchtet werden (mit Ausnahme von Meerschwein 2), ebenso aus dem Blut, so oft davon Culturen angelegt wurden. Die genaueren Daten der Experimente sind folgende:

Maus I erhielt subcutan 1 ccm Bouilloncultur (Stamm nur auf künstlichen Nährboden gezüchtet). Am 3. Tag schwer krank. Tod am 4. Tag. Augen verklebt. Impfstelle nichts. Leber hyperämisch mit zahlreichen feinsten grauen Knötchen. Milz vergrössert, fleckig, mikroskopisch Nekrosen. Nebennieren mikroskopisch einzelne Knötchen. Reinculturen aus Milz und Herzblut.

Maus II erhält ca. $^1/_3$ ccm der gleichen Bouilloncultur wie Maus I intraperitoneal. Am 3. Tag schwer krank. Am 4. Tag Tod. Augen verklebt. Peritoneum unverändert. Leber zahlreiche feinste graue Knötchen. Milz vergrössert, fleckig, mikroskopisch Nekrosen. Nebennieren mikroskopisch einzelne Knötchen. Reinculturen aus Leber, Milz und Herzblut.

Maus III, kleines Thier, erhält 1 ccm Bouilloncultur (Stamm einmal durch Mauskörper gegangen) subcutan. Nach 24 Stunden schon krankes

Aussehen. Tod nach $2^1/_2$ Tagen. Verklebte Augen. Oedem an Brust- und Bauchunterhautzellgewebe. Impfstelle auf dem Rücken nichts. Leber Knötchen. Milz vergrössert. Nebennieren makroskopisch frei, mikroskopisch nicht untersucht. Reinculturen aus Leber und Herzblut.

Maus IV erhält 0,2 ccm Bouilloncultur (Stamm einmal durch Mauskörper gegangen) subcutan. Schon am Abend schwer krank. Tod nach 36 Stunden. An der Impfstelle leichte Röthung des subcutanen Bindegewebes. Leber zahlreiche Knötchen. Milz vergrössert. Nebennieren mikroskopisch Knötchen. Nieren blutreich. Reincultur aus der Leber.

Maus V erhält 0,5 ccm Bouilloncultur (Stamm 6 Wochen alt, einmal Mauskörper passirt) subcutan. Am 2. Tage schwer krank. Tod nach $2^1/_2$ Tagen. Augen verklebt. Submiliares Abscesschen in der Musculatur an der Injectionsstelle. Leber blutreich, Knötchen. Milz vergrössert, fleckige Oberfläche. Nebennieren Knötchen. Reinculturen aus der Leber.

Maus VI erhält 0,2 ccm Bouilloncultur (Stamm zweimal Mauskörper passirt) intraperitoneal. Von vornherein krankes Aussehen. Tod nach 42 Stunden. Peritoneum frei. Leber blass, lehmfarbig, Knötchen. Milz leicht vergrössert, fleckige Oberfläche. Nebennieren mikroskopisch Knötchen. Reinculturen aus Leber und Herzblut.

Maus VII erhält 0,5 ccm Bouilloncultur (Stamm einmal Mauskörper passirt) intraperitoneal. Nach 24 Stunden schwer krank. Tod nach 38 Stunden. Augen verklebt. Peritoneum frei. Leber blutreich, zahlreiche Knötchen. Milz sehr gross, fleckige Oberfläche. Nebennieren mikroskopisch Herdchen. Reinculturen aus der Leber.

Maus VIII und IX werden 14 Tage lang mit je ca. 5 ccm Bouilloncultur gefüttert, die mit Caces zu einem Brei verrührt war. Trotzdem die Thiere oft sofort begierig das Futter aufnahmen, blieben sie anscheinend gesund. Die Section der 3 und 7 Wochen später getödteten Thiere ergab weder makroskopisch noch mikroskopisch ein Resultat.

Maus X erhält 0,2 ccm Bouilloncultur (Stamm ist ein 6 Wochen alter Gelatinestich) subcutan. Nach 24 Stunden sehr kranker Eindruck. Tod nach 4 Tagen. Augen verklebt. Impfstelle nichts. Leber zahlreiche Knötchen. Milz vergrössert, Nekroseherd. Von den Nebennieren zeigt die linke schon makroskopisch ein Knötchen. Reinculturen aus der Leber.

Meerchwein I, junges, 154 gr, erhält 1 ccm gleicher Bouillon wie Maus III subcutan. Tod nach $5^1/_2$ Tagen. Impfstelle zeigt leichte Röthung des subcutanen Bindegewebes. Leber zahlreiche Knötchen. Milz vergrössert. Nebennieren geröthet, Knötchen. Reinculturen aus Leber und Milz.

Meerschwein II, gelb, männlich, 440 gr, erhält 1 ccm gleiche Cultur wie Maus IV intraperitoneal. Keine Schmerzhaftigkeit oder Schwellung der Hoden. Tod nach 24 Tagen, am vorletzten Tage erst deutlich krank. Peritoneum unverändert. Leber blutreich, zahlreiche Herdchen. Milz vergrössert, fleckig. Nebennieren mikroskopisch Nekrosen. Nieren Markherdchen, blutreich. Hoden und seine Hüllen nichts. Herzbeutel zu Pflaumengrösse erweitert durch fibrinös-seröses Exsudat. Parietalthromben im linken Ventrikel, keine Klappenveränderung, gelblich-graue Färbung eines grossen Theils der Musculatur der linken Herzkammer. Cultur aus der Leber und dem Exsudat im Herzbeutel bleibt steril.

Meerschwein III, bunt, weiblich, 404 gr, erhält 1 ccm der gleichen Cultur wie Maus VI intraperitoneal. Tod nach 4 Tagen. Peritoneum mit äusserst zahlreichen, feinsten, grauen Knötchen bedeckt; fadenziehendes wenig trübes Exsudat in der Bauchhöhle; Darmschlingen nicht verklebt. Leber blass, zahlreiche Knötchen. Milz vergrössert. Nebennieren über mohnkorngrosse Knötchen. Reinculturen aus Leber, Herzblut, Peritonealexsudat.

Kaninchen I, junges, weisses, 373 gr, erhält 1 ccm Bouilloncultur (Stamm war einmal durch Mauskörper geschickt) subcutan. Wird nach 6 Wochen getödtet. Keine makroskopischen Veränderungen. Cultur aus der Leber bleibt steril.

Kaninchen II, graues, männliches, 1885 gr, erhält 1 ccm gleiche Cultur wie Maus VI in die rechte Ohrvene. Tod nach 42 Stunden. Impfstelle nichts. Leber zahlreiche Knötchen. Milz sehr blutreich, vergrössert. Nebennieren Knötchen. Uebrige Organe frei. Reincultur aus Leber und Herzblut.

Wenn diese Versuchsreihe auch zu klein ist, um sichere Schlüsse über die Virulenz des Bacillus zu ziehen, so möchte ich doch darauf hinweisen, dass mit der Häufigkeit der Thierkörperpassage die Virulenz zugenommen zu haben scheint, ferner dass die Virulenz auf künstlichen Nährböden einige Zeit ohne Umzüchtung sich gut erhalten hat (Maus V und X).

Der histologische Befund an den Organen der Versuchsthiere war folgender:

Leber: Die Leber von Maus I enthält zahlreiche Knötchen, die bald in der Nähe der grösseren Gefässe, bald mitten in den Läppchen liegen. Sie sind sehr wechselnd an Grösse und erreichen kaum den Umfang submiliarer Tuberkel. An den ausgebildeten Knötchen lässt sich bei schwacher Vergrösserung in Präparaten, die nach Unna's Plasmazellfärbung hergestellt sind, eine dunkle Peripherie und ein helles fast ungefärbtes Centrum unterscheiden. In der Randzone fallen grosse, tief dunkle Gebilde auf, die den Verdacht auf Riesenzellen erwecken könnten. Bei stärkerer Vergrösserung erweist sich die Peripherie hauptsächlich aus etwas dichter liegenden und deutlich dunkler als die normalen Zellen gefärbten Leberzellen zusammengesetzt. Die Kerne dieser Leberzellen sind kleiner und chromatinreicher, als die gesunden. Einige dieser Epithelien sind unförmig aufgetrieben, von Vacuolen durchsetzt, das Protoplasma ist auf das dichteste von Bacillen durchwuchert, der Kern nur mit Mühe hier und da noch erkennbar. Derartige Zellen entsprechen den bei schwacher Vergrösserung den Verdacht auf Riesenzellen erweckenden Elementen. Sie umsäumen kranz- und halbkreisförmig die Knötchen. Auch in das Innere der grösseren Knötchen hinein lassen sich Leberzellen vereinzelt verfolgen, sie schliessen dann jedoch keine Bacillen ein. Bald aber wird ihre Differenzirung sehr schwierig. Das eigentliche Knötchen besteht nämlich aus einer körnig-scholligen, z. Th. streifigen, wohl aus untergegangenen Zellleibern entstandenen Masse, welche Kerne verschiedenartigsten Charakters mit sehr bizarren Formen, die vielfach den Uebergang zu vollständigem Zerfall bilden, enthalten. Neben den schon erwähnten Leberepithelkernen finden sich chromatinarme, bläschenartige, ovale, den Endothelkernen entsprechende Gebilde. Dieselben sind in grosser Zahl vorhanden, zeigen aber meist starke Degenerationen (vielfache Einkerbungen,

Chromatinverklumpung, Abbröckelung des Chromatins, Schrumpfung), sodass es oft sehr schwer fällt, sie von den gleichfalls zahlreich vorhandenen Kernen der grossen Leukocyten zu trennen. Die Differenzirung der Kerne wird nur durch den Vergleich mit den in der übrigen Leber vorhandenen Kernen und durch das Studium der kleinsten Knötchen ermöglicht. Bei Durchmusterung der Schnitte finden sich als frühstes Stadium der Infection Gruppen von Leberzellen zu zwei, drei oder mehr Elementen, die weiter keine Veränderung darbieten, als dass Bacillen in mässiger Anzahl in ihrem Protoplasmaleibe liegen. Das nächste Stadium besteht in einer Zunahme der Affinität des Epithelprotoplasmas für Methylenblau und Zunahme des Bacillengehaltes. Ferner treten zwischen den Leberzellreihen, die Capillarlumina verstopfend, Zellen auf, die als weisse Blutkörperchen und Endothelabkömmlinge betrachtet werden müssen. Es gelingt auch in solch frischen Knötchen Kerntheilungsfiguren in Endothelzellen nachzuweisen. In den Leberepithelien finden sich daselbst keine Kerntheilungsfiguren. Im dritten Stadium der Knötchenbildung treten dann die vorerwähnten degenerativen Erscheinungen an den Leberzellen ein, besonders auch jene Quellung, die zur Bildung einer unförmigen, dunkel gefärbten Masse führt, die hauptsächlich aus einem grossen, von Protoplasma umschlossenen Bacillenhaufen zu bestehen scheint, in dem sich einzelne grosse Vacuolen und hier und da ein Kern erkennen lassen. In den ausgebildeten Knötchen endlich haben wir eine Scheidung in ein helles Centrum und eine dunkle Peripherie, ersteres bestehend aus einer streifig-scholligen Grundmasse, in die bizarr gestaltete Kerne und Kerntrümmer eingelagert sind, nach dem Rande zu auch erhaltene als Endothelien und grosse Leukocyten anzusprechende Gebilde, letztere bestehend aus veränderten Leberepithelien und gleichfalls Endothelien und Leukocyten. In Präparaten, die mit Sudan III gefärbt sind, zeigt sich ein feinkörniger Fettgehalt der normalen Leberzellen, in den inficirten hingegen finden sich wenige, aber grosse Fetttropfen, welche den vorerwähnten Vacuolen entsprechen. Im Centrum der Knötchen, wo Leberepithelien nicht mehr mit Sicherheit zu erkennen sind, liegen frei in der schollig-streifigen Grundmasse mehr oder weniger zahlreiche grosse Fetttropfen, die wohl als Epithelreste gedeutet werden müssen, da sie an Grösse die weissen Blutkörperchen erreichen, meist übertreffen, und da im Protoplasma der übrigen am Knötchenaufbau betheiligten Zellen keine, oder nur wenig feinkörnige Fettablagerung zu sehen ist. An Präparaten, die nach Gram und mit Karmin gefärbt sind, tritt der enorme Reichthum der Knötchen an Bacillen deutlich hervor. Besonders auffällig sind die mehrfach erwähnten, mit Bacillen vollgestopften Epithelien. In ausgebildeten Knötchen macht sich eine Abnahme der Bacillenmenge nach der Mitte hin bemerkbar. Die Bacillen liegen innerhalb und ausserhalb von Zellen. In den mehr nach dem Centrum zu gelegenen Abschnitten der Knötchen findet man nicht selten Bacillenhäufchen, die an Gestalt und Grösse etwa Kernen entsprechen, auch kann man hier und da rothe Kernbestandtheile durch die dunkelblauen Bacillenhäufchen durchschimmern sehen, sodass es den Anschein gewinnt, als ob die Bacillen vorzugsweise den Kern einschlössen und den Zellleib freigelassen hätten.

Die Leberschnitte von den übrigen Mäusen bieten im Ganzen dasselbe Bild dar, wie es eben beschrieben wurde. Die Knötchen sind nur je nach der Dauer der Krankheit verschieden weit ausgebildet, bei Maus I, II und X am meisten, bei Maus III, IV, VI und VII ist das letzte Stadium, die centrale Nekrose, noch nicht eingetreten. Bei Maus V wurde die Gelegenheit wahrgenommen, Alkoholhärtung und Weigert'sche Fibrinfärbung anzu-

wenden. Es zeigte sich im Centrum der Knötchen ein fädiges Fibrinnetz, in ihrer Peripherie, das Lumen der Capillaren ausfüllend, dichte Fibrinmassen. In der Leber von Maus II fällt die Beziehung der Knötchen zu den Gefässen auf, insofern dieselben meist den Gefässen angelagert sind, oder sie scheidenartig umgeben. Bemerkenswerth dabei ist, dass das Gefässlumen keine Thrombosen zeigt, und nur ganz vereinzelt einige Leukocyten dem den Knötchen entsprechenden Wandabschnitt angelagert sind. Bei Maus IV, VI und VII tritt eine Veränderung der Umgebung der Knötchen stärker hervor, die sich bei den anderen Mäusen nicht, oder doch nur angedeutet findet. Die Knötchen selbst sind nur klein, etwa dem oben beschriebenen dritten Entwicklungsstadium entsprechend. Um sie herum zieht sich eine oft mehr als fünffach so breite Zone veränderter, aber bacillenfreier Leberepithelien, in denen die Kerne stufenweis nach dem Knötchen zu an Grösse verlieren und sich stärker und homogener färben, ohne aber Einbuchtungen oder Karyorhexis zu zeigen. Daneben zeigt das Protoplasma Veränderungen in seiner Färbbarkeit, insofern in schwach differenzirten Präparaten, die mit Hämatoxylin bezw. mit Lithionkarmin und nach Gram gefärbt wurden, das normale Protoplasma blau bezw. violett sich färbte, dasjenige in der veränderten Zone keine oder nur ganz geringe Tönung annimmt. In der Leber von Maus X endlich ist noch das Vorkommen einzelner, die Knötchen an Ausdehnung noch übertreffende Herde zu bemerken, die im Wesentlichen in einer Nekrose des Parenchyms bestehen. Die kernlosen Zellleiber der Epithelien zeigen in einzelnen dieser Herde normalen Aufbau (wabenartige Structur mit Fett in den Hohlräumen), in anderen sind sie schollig verändert. Die Anordnung zu Zellbalken ist gut erhalten, wenngleich eine leichte Auflockerung des Zusammenhanges nicht zu verkennen ist. Die Capillaren zwischen diesen Leberepithelien werden von Fibrin und einzelnen z. Th. Bacillen führenden Wanderzellen mit spiessförmigen Kernen erfüllt; ihre Endothelkerne sind nur hier und da gefärbt. Die Herde können unmittelbar an ganz unverändertes Lebergewebe ohne Reactionserscheinungen angrenzen und liegen dann nur mit einer Seite einem Knötchen an; an anderen Stellen nehmen sie dessen Centrum ein.

Die Lebern der Meerschweinchen I und III sind in ganz ähnlicher Weise wie die Mehrzahl der Mäuselebern von krankhaften Herdchen durchsetzt. Das Bild ähnelt sehr dem bei Maus IV und VI. Auch hier ist der Vorgang der Knötchenbildung noch ganz in seinem Anfangsstadium. Dichte Bacillenknäuel liegen zu dicken, rundlichen, mit Vacuolen versehenen Gebilden geformt im Centrum der Herdchen und sind wohl gleichfalls durch Lagerung innerhalb von Leberzellen bedingt. Dazwischen und darum finden sich viele kleinere Bacillenhäufchen, die wiederum wie in den Mäuselebern an Grösse und Gestalt den Kernen nicht epithelialer Elemente sehr gleichen. Auch freiliegende Bacillengruppen sind vorhanden. Von Zellanhäufung, also einer eigentlichen Knötchenbildung, ist zumal in Gram-Präparaten von diesen enormen Bakterienmassen nichts zu sehen, sie scheint sogar ganz in kleineren Herden zu fehlen. Nur wenn man die Bakterien nicht mitfärbt, bemerkt man, dass nichtepitheliale Zellelemente in gar nicht so geringer Anzahl überall in den Knötchen vorhanden sind, ihre Kerne also nur durch jene zahlreichen kleinen Bacillenhäufchen verdeckt wurden. Welcherlei Art diese Zellen sind, ist schwer zu entscheiden. Fast alle zeigen starke Veränderungen der Kerne, viele auch schon vollständigen Zerfall, sodass oft das Knötchen nur aus einem Haufen von veränderten Kernen und Kerntrümmern zu bestehen scheint. Soweit erkennbar, betheiligen sich endotheliale Elemente,

gross- und kleinkernige Wanderzellen am Aufbau der Knötchen. Aehnliche herdförmige Nekrosen wie in den Lebern der Maus X sind in den Meerschweinchenlebern nicht selten. Sie liegen hier ebenfalls an ein Knötchen angrenzend, oder dasselbe ringförmig umgebend, oder ragen in seine Mitte hinein. Bei starker Vergrösserung lässt sich feststellen, dass fast immer die Capillarendothelien noch deutlich vorhanden und gut gefärbt sind. Die Capillarlumina sind mit rothen Blutkörperchen erfüllt, aber schmäler als die normalen, nicht selten sogar ganz comprimirt. Die Compression wird von den sehr stark vergrösserten Leberzellen ausgeübt, deren Kerne alle Uebergänge von Chromatolyse zu völligem Kernschwund aufweisen. Es resultiren daraus schollige, breite Balkennetze, die mit Endothelien bekleidet sind. Bakterien finden sich in diesen Degenerationsherden nicht. Die Veränderung des Protoplasmas der Leberzellen macht sich deutlich im Verhalten gegen Farbstoffe geltend. In schwach differenzirten Präparaten halten die normalen Epithelien die Kernfarben Hämatoxylin und Karmin in ihrem Zellleibe zurück, veränderte schon weniger, kernlose sind ganz farblos. In Pikrokarminpräparaten zeigt sich diese Abstufung in einem Wechsel der Färbung von orange zu gelblich-rosa zu leuchtend gelb.

Die Leber von Meerschweinchen II bietet einige Besonderheiten. Die makroskopisch sichtbaren Herde werden hier nicht durch Zellanhäufungen gebildet, sondern durch Degenerationsherde, die im Wesentlichen den schon beschriebenen ähneln. Es handelt sich auch hier um ein wohl erhaltenes Maschenwerk von Lebercapillaren, die vielfach prall mit rothen Blutkörperchen erfüllt sind. In den Maschenräumen liegt reihenweis eine grosse und kleine Fetttropfen enthaltende, aus blassen kernlosen Klumpen bestehende Masse, die am Rande der Herde plötzlich in Leberzellreihen übergeht, also selbst wohl nichts als abgestorbene Leberzellen darstellt. Eine demarkirende Granulationsschicht fehlt um dieses todte Gewebe herum, obwohl an seiner Peripherie ein grösserer Zellreichthum besteht. Es strahlen nämlich an einzelnen Stellen Zellzüge innerhalb der Capillaren vom Rande aus in die hellen Flecke hinein, deren einzelne Zellelemente z. Th. den Endothelien ausserordentlich gleichen, z. Th. aus reihenförmig hintereinander in den Capillaren liegenden Leukocyten, z. Th. endlich aus etwas grösseren spindelförmigen oder ovalen, etwas dunkler gefärbten Zellen bestehen, welche einen ziemlich chromatinreichen Kern besitzen und an junge Leberzellen erinnern. Letztere Annahme wird durch den Befund häufiger Kerntheilungsfiguren in sicheren Leberzellen der Umgebung, aber auch durch einzelne grosse Kerntheilungsfiguren in den Zellzügen selbst unterstützt. Daneben findet sich in den Zellzügen auch eine grössere Zahl kleinerer, dunkler gefärbter Kerntheilungsfiguren, die wohl den Endothelzellen angehören. Alle diese Befunde deuten auf eine lebhafte Regeneration in der Peripherie der nekrotischen Herde hin. Auch im Centrum kann man Zellansammlungen nachweisen, erkennbar an dichten Kernanhäufungen mit deutlichen Spuren des Kernzerfalls. An solchen Punkten ist von der Gewebsstructur der Leber nichts mehr zu sehen. Dies ist übrigens der einzige Ort, wo es einmal gelungen ist, einige wenige Diplobacillen in dieser Meerschweinchenleber zu finden. Unter Berücksichtigung der Erscheinungen an den Lebern der anderen Thiere möchte ich daher diese centralen Zellansammlungen als die ursprünglichen Infectionsherde auffassen, aus denen die Bacillen deshalb schon wieder geschwunden sind, weil die Affection sich bereits im Stadium der Ausheilung befindet.

Die Knötchen in der Leber von Kaninchen II liegen ebenfalls unregel-

mässig über die Leberläppchen vertheilt und haben etwa die Grösse submiliarer Tuberkel. In ihrem Aufbau unterscheiden sie sich etwas von den bisher beobachteten. Leberepithelien sind in ihnen nur am äussersten Rande noch zu erkennen und zeigen dort die mehrfach beschriebenen Degenerationserscheinungen. In den mittleren und centralen Abschnitten sieht man nur ein Gewirr von Kernen, unter denen sich namentlich solche vom Typus der Eiterkörperchen befinden; endothelähnliche Elemente treten hier ganz zurück. In der Peripherie liegen zwischen den Parenchymzellen stellenweise fädige Massen, die sich durch die WEIGERT'sche Färbung als Fibrin erweisen. Auch in der Anordnung der Bacillen weichen diese Knötchen von den früher beschriebenen ab. Eine Vorliebe zur Lagerung in Haufen, wie sie zumal in der Meerschweinchenleber zu beobachten ist und durch intracellulare Lagerung bedingt, oder doch begünstigt zu werden scheint, lässt sich hier nicht feststellen. Nur selten findet sich an der Peripherie eines Knötchens hier und da mal eines jener vacuolisirten bezw. fetthaltigen mit Bacillen vollgestopften Protoplasmagebilde, die ich als Leberzellen angesprochen habe. Meist ist der Bacillengehalt der Epithelien überhaupt nur ein mässiger. Im Ganzen zeigt auch hier die Vertheilung der Bacillen eine Bevorzugung der Knötchenperipherie.

Nebenniere. Die Nebennieren der Mäuse zeigen durchweg einander sehr ähnliche Herdchen. In GRAM-Präparaten bemerkt man in der Rindenschicht bei schwacher Vergrösserung kleine, zackige, blaue Fleckchen. Dieselben erweisen sich bei stärkerer Vergrösserung als aus dichten Bacillenhäufchen zusammengesetzt, doch lässt sich wegen der mangelhaften Protoplasmafärbung nicht entscheiden, ob eine intracellulare Lagerung der Häufchen vorliegt, oder nicht. Das Nebennierenepithel geht in den Herden selbst zu Grunde. In den angrenzenden Gewebsabschnitten schon machen sich an ihm Veränderungen bemerklich. Die Kerne werden etwas kleiner, ihr Chromatin ballt sich in grossen Klumpen am Kernrande zusammen, seltener zeigt sich eine unregelmässige Kernschrumpfung, verbunden mit stärkerer Farbstoffaufnahme. Auch das Protoplasma verändert sich und gewinnt grössere Affinität zum Methylenblau. Innerhalb der bacillenhaltigen Bezirke selbst tritt dann vollständiger Kernzerfall ein. Neben den sicheren Epithelkernen sind hier auch noch andere, gleichfalls stark veränderte Kerne zu sehen, die z. Th. den normalerweise vorhandenen Gewebselementen angehören, z. Th. sicher neu aufgetreten sind. Wegen ihrer weitgehenden Veränderungen aber, sowie wegen der verdeckenden Bacillenhäufchen ist ihre nähere Bestimmung nicht möglich. Uebrigens sind sichere fremde Zellelemente nicht in allen Herdchen vorhanden und treten auch in den grösseren durchaus nicht in den Vordergrund der Erscheinungen.

In der intermediären Zone der linken Nebenniere von Maus X findet sich auch ein ca. 0,4 mm breiter Nekroseherd von ähnlichem Bau wie diejenigen der Lebern von Meerschweinchen I und III. Die Epithelien haben in demselben normale Grösse und Anordnung, nur ihre Kerne weisen alle Uebergänge von fortgeschrittener Chromatolyse zu völligem Kernschwund auf. Die normalerweise zwischen dem Parenchym gelegenen Zellen sind ebensowenig wie die Capillaren und deren Inhalt verändert. Bacillen finden sich nirgends, auch Zellansammlungen fehlen. Die Peripherie dieser Herde einfacher Nekrose des Parenchyms stösst scharf an ganz unverändertes Gewebe.

Die Befunde in den Nebennieren der Meerschweinchen I und III weichen insofern von dem Bilde der Mäusenebennieren ab, als die Epithel-

stränge in frischen Knötchen gut durch den ganzen Herd zu verfolgen sind, während zwischen ihnen eine starke Zellanhäufung sich bemerkbar macht. Die Epithelkerne degeneriren häufiger unter den Erscheinungen der Schrumpfung und stärkeren Färbbarkeit, als unter Chromatinverklumpung. In den Zellmassen zwischen den Parenchymsträngen kann man grosse, bläschenförmige, blasse, oft eingekerbte, aber auch kleine chromatinreiche Kerne, häufig vom Typus der Eiterkörperchen, unterscheiden. Letztere Kernform sieht man namentlich das Lumen der im Knötchen gelegenen Capillaren erfüllen. Die Bacillen liegen weniger häufig in den Epithelzellen, als dass sie dieselben umspinnen, sodass bei mittlerer Vergrösserung sich daraus ein Bacillennetz ergiebt, in dessen Maschen je eine Epithelzelle eingelagert ist.

Die Nebenniere von Meerschweinchen II bietet einen eigenartigen, abweichenden Befund, ähnlich wie den in der Leber. Die scheinbaren Knötchen sind auch hier wieder nur Nekrosen und zwar erinnert ihr Bild stark an das von Maus X. Es handelt sich um reine Epithelnekrose ohne Betheiligung des Zwischengewebes und ohne Reactionserscheinungen in der Umgebung. Abweichend ist nur eine Ansammlung von Zellkernen im Centrum der Herde, die ihrerseits wieder mit den entsprechenden Gebilden in der Leber des Thieres grosse Aehnlichkeit hat. Auch hier liegen die Kerne in eine schollige Masse eingebettet, die den Gewebsaufbau vollständig unkenntlich macht. Bacillen habe ich in dem ganzen nekrotischen Herde nicht auffinden können.

Die Nebennieren des Kaninchens II zeigen eine Veränderung, die der bei den Mäusen beobachteten gleichkommt. Hervorzuheben ist nur die deutliche und vorzugsweise Lagerung der Bacillen in den Parenchymzellen.

Milz. Die Milz der Mäuse zeigt durchweg vermehrten Blutgehalt, am stärksten bei Maus VI. Zweitens macht sich überall ein Kernzerfall bemerkbar. Bei Maus III, V und VI ist er nur gering und stört nirgends das Structurbild des Organes. Bei Maus I, II, IV und X dagegen erblickt man ausgedehnte Nekroseherde, die das Bild des Gewebsaufbaues beeinträchtigen, ja bei Maus I hat man Mühe Züge unveränderten Gewebes zu finden, denn mehrfach wird das ganze mikroskopische Gesichtsfeld nur von zerfallenen Kernmassen eingenommen. Die Bacillen sind in allen Milzen reichlich vorhanden und liegen theils intra-, theils extracellulär. Bemerkenswerth ist aber, dass in den Nekroseherden der Bacillengehalt ein viel geringerer ist, als in den übrigen Abschnitten der Milz, und dass bei Maus I in manchen der Herde Bacillen kaum aufzufinden sind, während sie in grossen Mengen in den erhaltenen Gewebszügen liegen. Eine ähnliche Beobachtung lässt sich an einzelnen Stellen in der Milz von Maus IV machen. Es müssen also wohl die Bacillen aus den nekrotischen Herden geschwunden sein, oder ihre Färbbarkeit eingebüsst haben.

Die Milz der Meerschweinchen zeigt keinen Kernzerfall und merkwürdig wenig Bacillen; bei Meerschweinchen II sind überhaupt keine zu finden. Sehr reichlich sind Kerntheilungsfiguren.

Die Milz des Kaninchens II fällt durch ihren enormen Blutgehalt auf. Kerntrümmer oder Nekrosen sind nicht zu sehen. Bacillen sind in mässigen Mengen vorhanden.

Nieren. Von den Nieren der Versuchsthiere sind nur Markherde zu erwähnen. Die kleinsten derselben bestehen aus einer alleinigen Ansammlung von Bacillen in den Gewebsspalten zwischen den geraden Harnkanälchen und den Blutgefässen. Die Bacillen liegen so dicht in meist ovalen Klumpen zusammen, dass es nicht zu entscheiden ist, ob diese Bacillenhäufchen Wachs-

thumserscheinungen sind, oder ihrer Entwicklung innerhalb von Zellen ihre Entstehung verdanken. In weiter ausgebildeten Herden finden sich auch mehr oder weniger grosse Zellanhäufungen, die Harnkanälchen und Gefässe freilassen und dementsprechend in länglichen Formen parallel der Kanalrichtung angeordnet sind. Erst grosse Herde greifen auch auf Harnkanälchen und Blutgefässe über. Die Kerne der angesammelten Zellen entsprechen, soweit es sich bei der Dichtigkeit ihrer Zusammenlagerung erkennen lässt, vielfach dem Eiterzellentypus.

Herz. Von Interesse ist der Befund am Herzen nur bei Meerschweinchen II. Im Myocard des linken Ventrikels, zumal an seiner Vorderwand, ist die Musculatur in grosser Ausdehnung zerstört durch Einlagerung ausgedehnter zelliger Herde, die stellenweis bis zu ein Drittel der ganzen Wanddicke einnehmen. Gelapptkernige Leukocyten vom Typus der Eiterkörperchen sind es hauptsächlich, die sich hier angesammelt haben. Zwischen ihnen sieht man hier und da kernlose, blasse Schollen, wohl Reste der untergegangenen Musculatur. Am Rande dieser Herde jedoch treten zahlreiche gut ausgebildete Spindelzellen auf, die die Muskelsäulen des Myocards auseinanderdrängen und untermischt mit gelapptkernigen Leukocyten noch weithin sich zwischen denselben verfolgen lassen. Einzelne Herde erreichen das Pericard, das überall mit Fibrin nebst eingelagerten Zellen bedeckt ist. Noch stärker ist die Entwicklung von Herden nach dem Endocard zu. Hier findet sich zwischen den Trabekeln des Ventrikels auch ein parietaler Thrombus, der schon Zeichen beginnender Organisation aufweist. Der Bacillengehalt der Herde ist ein äusserst geringer; nur wenige Zellen enthalten kleine Gruppen von Stäbchen.

Impfstelle. Schliesslich sei noch der Befund an der Impfstelle von Meerschweinchen II erwähnt, weil dieser recht anschaulich die Beziehung des Bacillus zu den einzelnen Gewebsbestandtheilen zeigt. An der Einstichstelle der Haut findet sich ein bis in die Subcutis reichender Strang, der aus dichtgedrängten Zellen mit stark verzerrten und degenerirten Kernen untermischt mit Bacillenhaufen besteht. In dem Epithel der Nachbarschaft sind die feinen Spalträume zwischen den einzelnen Zellen weithin dicht mit Bacillen infiltrirt. Dann finden sich aber auch Klumpen von Bacillen, die nach Anordnung und Grösse den Zellen des Plattenepithellagers entsprechen. In der Cutis und Subcutis, bis in die Rückenmusculatur hinein, sieht man eine ganz diffuse, grosszellige Wucherung mit zahlreichen Kerntheilungsfiguren in den Bindegewebszellen, ohne stärkere Anhäufung von gelapptkernigen Leukocyten. Diese fehlen zwar nicht ganz, liegen auch stellenweis zu kleinen Gruppen zusammen, erwecken aber nirgends den Eindruck einer Abscedirung. Ueberall finden sich Bacillen, vielfach in Haufen, die nach Grösse, Form und Anordnung einem Zellleib oder Zellkern entsprechen. Selbst in den quergestreiften Muskelfasern liegen Bacillenhaufen ganz gleich angeordnet und von derselben Grösse und Gestalt wie die Kerne, deren Plätze sie einnehmen, denn hier und da sieht man die Kernfarbe durch die Häufchen hindurchschimmern. Man ist versucht an intranucleäre Lagerung zu denken, doch fehlt jede Spur von Kernmembran um die Bacillenhaufen, sodass wohl nur eine Anlagerung an den Kern anzunehmen ist. Dies ist übrigens nicht die einzige Form der bacillären Invasion in die Musculatur. Die Mikroben liegen auch in parallelen Reihen, einer hinter dem anderen, mit den Enden bezw. mit der Breitseite einander berührend, meist in der Längs-, seltener auch in der Querrichtung innerhalb der Muskelprimitivbündel, sodass man lebhaft an die Anordnung erinnert wird, die Fetttropfen an gleicher Stelle zeigen.

Bei zusammenfassender Betrachtung aller dieser im Thierkörper erzeugten histologischen Veränderungen ergiebt sich also, dass wir es mit einem Bacillus zu thun haben, der mit Vorliebe intercellulär liegt, der multiple Knötchenbildung hervorruft und eine nekrotisirende Fernwirkung auf seine Umgebung auszuüben im Stande ist. Die abweichenden Befunde bei Meerschweinchen II erklären sich dadurch, dass hier die Infection überwunden und die Krankheit in das Stadium der Heilung übergetreten ist.

Kann nun auf Grund dieses ganzen Untersuchungsganges ein Schluss darauf gemacht werden, ob die in den Organen des Kindes gesehenen Stäbchen die Knötchenbildung daselbst veranlasst haben und ob es gelungen ist, diese Stäbchen zu züchten? Ich glaube, diese Frage darf mit ja beantwortet werden.

Echte Tuberkulose lässt sich bei dem Kinde mit Sicherheit ausschliessen. Erstens ist eine acute Miliartuberkulose beim Neugeborenen äusserst selten. Zweitens localisirt sie sich nicht im Oesophagus, zumal nicht in solch' ausgedehntem Maasse. Drittens zeigen die Knötchen histologisch nirgends den typischen Aufbau eines specifischen Tuberkels. Viertens ist es nicht gelungen, säurefeste Bacillen irgendwo nachzuweisen. Wenn es sich noch um alte, chronische, käsige Veränderungen handelte, so wäre ja die Möglichkeit immer offen, dass die bei solchen oft spärlich vorhandenen Stäbchen übersehen worden sind; aber hier handelt es sich um ganz frische Knötchen, in denen die Bacillen unbedingt nachweisbar sein müssten. Ich kann also nur in den gramfesten Stäbchen den Erreger der Knötchen erblicken und möchte diese Annahme einmal durch die Vertheilung des Bacillus in den Organen, zweitens aber durch die Culturresultate und Thierversuche unterstützen. Wir haben in allen Krankheitsherden bei dem Kinde stets und allein einen Bacillus von bestimmtem morphologischen Charakter gefunden. Einen Bacillus mit denselben Eigenschaften haben wir aus der Leiche direct auf künstlichen Nährböden isolirt unter Vermeidung des Thierkörpers zu diesem Zwecke, durch den gelegentlich fremde Bakterien in die Versuchsreihe eingeschleppt werden können. Dieser Bacillus ist nicht allein pathogen für weisse Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen, sondern er erzeugt auch dieselben Veränderungen wieder, nämlich multiple Knötchen von ähnlichem Bau und gleicher Localisation. Gerade diese Localisation in Gestalt der besonderen Affinität zu Leber und Nebenniere ist sehr auffällig, da in allen Versuchen, wo es überhaupt zur Infection kam, stets diese beiden Organe gerade hauptsächlich, wenn nicht allein ergriffen wurden, eine Affinität, die sich auch darin zeigt, dass bei fünf peritonealen Infectionen nur einmal das Peritoneum selbst, jedesmal aber Leber und Nebennieren erkrankten. Den Darmtractus allerdings wie beim Kind zu afficiren, ist nicht gelungen. Die zwei darauf gerichteten Fütterungsversuche schlugen fehl, und auch sonst haben sich weder hier, noch in der Lunge der

Versuchsthiere irgendwelche Veränderungen ergeben. Dieser Unterschied im Verhalten von Mensch und Thier beruht vielleicht auf der verschiedenen Widerstandsfähigkeit der Verdauungsorgane eines neugeborenen und eines abgehärteten Individuums, vielleicht auch auf dem Unterschied zwischen Mensch und Thier an sich.

Ich möchte deshalb auch auf Grund dieser negativen Fütterungsversuche die Möglichkeit der Infection des Kindes per os nicht von der Hand weisen. Für eine placentare Infection des Kindes könnte die vorzeitige Geburt angeführt werden; sonst aber spricht für die Blutbahn als Eingangspforte der Krankheitserreger weder klinisch, noch anatomisch irgend etwas; zumal waren die Nabelgefässe unversehrt. Dagegen lässt sich so mancher Anhalt für die Infection per os auffinden. Da ist zunächst die sehr auffällige Localisation zahlloser Herdchen in der Speiseröhre. Metastasenbildung im Oesophagus ist aber etwas durchaus Seltenes und dürfte in dieser grossen Ausdehnung wohl sonst nicht vorkommen. Ferner liegen die Knötchen im ganzen Verdauungskanal direct unter der Epitheldecke, die stets mit verändert ist, sie nehmen nach der Tiefe zu überall ab, auch ihr Bacillengehalt ist oberflächlich am reichlichsten, und Beziehungen zu den Gefässen haben sich nirgends finden lassen; alles Momente, die, wenn auch nicht beweisend sind, so doch immerhin Anhaltspunkte dafür bieten, dass der Erreger von der Oberfläche her, nicht von den Blut- oder Lymphbahnen aus in das Gewebe eingedrungen ist. Nimmt man an, dass das Kind mit bacillenhaltigem Secret der Geburtswege sich selbst inficirt hat, so lässt sich dafür auch noch der Lungenbefund verwerthen, insofern die Lungenherdchen stets im Anschluss an die Luftwege gelagert sind, andrerseits aber durch die verhornten Plattenepithelien eine Aspiration von Fruchtwasser o. dgl. während der Geburt bewiesen wird. Lunge und Verdauungskanal sind also möglicherweise gleichzeitig inficirt worden. Dass die mütterlichen Geburtswege nicht normal gewesen sind und möglicherweise die Infectionskeime enthielten, zeigen die Temperatursteigerungen und der übelriechende Ausfluss im Wochenbett.

Haben wir es nun mit einem schon bekannten Krankheitserreger zu thun bezw. mit welchem?

Ganz allgemein kann man darauf antworten, dass auf Grund der Culturmerkmale und der Eigenschaft Knötchen zu erzeugen der gefundene Bacillus zur Gruppe der Pseudotuberkulosebacillen zu rechnen ist. Im Einzelnen ist damit aber noch nicht viel gesagt.

Es sind nämlich eine ganze Reihe von mehr oder weniger voneinander abweichenden Bakterien unter dem Namen Pseudotuberkulosebacillen beschrieben worden, ohne dass es bisher gelungen ist, ihre Beziehungen zueinander sicher zu stellen. Es muss sich entweder um ein und denselben, aber höchst wandelbaren Mikroorganismus handeln, oder aber es wird unter der Bezeichnung „Pseudotuberkulosebacillen“

eine Anzahl Bakterien zusammengefasst, die an sich nichts miteinander zu thun haben. Aus der Fülle des Beobachtungsmaterials lässt sich indessen eine Gruppe Bacillen herausschälen, die offenbar zusammengehören; das sind die von Nocard u. Masselin (24), Charrin u. Roger (7), Dor (13), A. Pfeiffer (25), Zagari (32), Parietti (26), Bettencourt (4), Grancher u. Ledoux-Lebard (15), Woronoff u. Sineff (31) beschriebenen, deren Identität durch directe Vergleichung gesichert ist. Die wichtigste vergleichende Arbeit ist von Preisz (28) geliefert worden, an der man zugleich sehen kann, wie scheinbar bedeutungsvolle Verschiedenheiten der Culturen durch die gemeinschaftliche Untersuchung seitens eines dritten Beobachters als vorübergehende Eigenschaften, verschiedene Beurtheilung desselben zweifelhaften Bildes u. dergl. aufgeklärt werden. Preisz hat der Gruppe einen gemeinsamen Namen gegeben, nämlich Bacillus pseudotuberculosus rodentium. Eine zweite Gruppe bilden vielleicht die von Kutscher (19), Reed (29) und Bongert (5) beschriebenen Mikroorganismen; man könnte ihnen den Namen Pseudotuberkulosebacillen der Mäuse beilegen. Cipollina (9) hat den Vorschlag gemacht, schematisch von den „typischen" Pseudotuberkulosebacillen der Nagethiere die „atypischen" abzusenden, die sich durch Gramfestigkeit und Gelatineverflüssigung von ihnen unterscheiden. Ob diese Trennung eine innere Berechtigung hat, bin ich nicht in der Lage zu entscheiden. Die Gramfestigkeit z. B. ist jedenfalls kein scharfes Trennungsmerkmal. Kutscher und Reed vermochten durch Zusatz von Carbolsäure zum Anilinwassergentianaviolett Gramfestigkeit zu erzeugen. Bongert fand, dass seine Bacillen mit der Alterszunahme auch gramfest wurden. Klein (18) erklärt, dass 1 Minute langes Färben im Anilinwassergentianaviolett und 4 Minuten langes Nachbehandeln in der Jodjodkalilösung dafür genüge, dass sich auch die Pseudotuberkulosebacillen der Nager nach Gram nicht mehr entfärbten. Ich habe diese Angabe Klein's an einer frischen Agarplattencultur A. Pfeiffer'scher Pseudotuberkulosebacillen nachgeprüft, die ich aus dem bakteriologischen Laboratorium von Král in Prag bezogen habe, doch ist es mir nicht gelungen, Gramfestigkeit zu erzielen.

Ich bin trotzdem einmal Cipollina's Vorschlag gefolgt und habe sämmtliche Fälle bacillärer Pseudotuberkulose aus Baumgarten's Jahresberichten und dem Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde nach Cipollina's Gesichtspunkten zusammengestellt. Fälle, bei denen ich aus dem Referat oder Mangels Zugänglichkeit der Originalarbeit über Gramfestigkeit und Gelatineverflüssigung keine sichere Auskunft bekommen konnte, sind mit Fragezeichen versehen, andere mussten ganz fortfallen, weil jeglicher Anhalt zu ihrer Unterbringung in einer der Gruppen fehlt. Es ergiebt sich die folgende Gruppirung:

1. Nach Gram entfärbt, Gelatine nicht verflüssigt. Charrin u. Roger, Dor, A. Pfeiffer, Nocard u. Masselin, Nocard, Zagari,

Courmont [1]), Grancher u. Ledoux-Lebard, Parietti, Leroy?, Hayem?, Bettencourt, Woronoff u. Sineff, Mazza u. Tensi?, Delbanco, Bonome, Lustig, Courmont (11), Muir, Lignères, Cipollina.

2. Gelatine nicht verflüssigt, gramfest. Preisz, Manfredi, Galli-Valerio?, Hayem?, Cherry Thomas u. Bull, Turski?, Vallée?, Guinard u. Morey. Eventuell dazuzurechnen Klein, ferner Kutscher, Reed, Bongert.

3. Gelatine verflüssigt, nach Gram entfärbt. du Cazal u. Vaillard, Legrain, Vincenzi?.

Bei dieser Gruppirung ist auffällig, dass im Allgemeinen die Gruppen den Thierarten entsprechen, von denen das Ausgangsmaterial gewonnen wurde. In Gruppe 1 finden wir alle spontanen Erkrankungen von Meerschweinchen und Kaninchen an Pseudotuberkulose. In den Fällen von A. Pfeiffer, Nocard u. Masselin, Grancher u. Ledoux-Lebard, Parietti, Courmont (11), Bettencourt ist eine spontane Epizootie der Versuchsthiere, Meerschweinchen und Kaninchen, denen das Ausgangsmaterial eingeimpft wurde, zum mindesten nicht auszuschliessen. Zu dieser Gruppe gehören ferner die spontanen Erkrankungen, die bei Hasen (Lignères) und Vögeln (Muir, Woronoff u. Sineff) gefunden sind. Nur Courmont's [1]) und Leroy's Fälle stammen angeblich von der Kuh. Hayem's Fall vom Menschen kann ebenso gut zur Gruppe 2 zuzurechnen sein, da er selbst seinen Bacillus sowohl mit Nocard u. Masselin's, wie mit Manfredi's vergleicht und sich direct über Gramfestigkeit nicht ausspricht.

Der Uebergang zur Gruppe 2 bildet Klein's Fall. Hier waren Kanaljauche das Ausgangsmaterial und Meerschweinchen die Versuchsthiere, vermittelst deren Infection die Bacillen isolirt wurden. Ausser ihrer schon erwähnten bedingten Gramfestigkeit stimmen seine Bacillen mit denen der Nagerpseudotuberkulose überein.

Zwischen Gruppe 1 und 2 stehen ferner wegen ihrer bedingten Gramfestigkeit die Fälle von Kutscher, Reed und Bongert; es sind die einzigen beschriebenen Spontanerkrankungen von Mäusen an Pseudotuberkulose.

In der Gruppe 2 selbst wurden die Bacillen beim Mensch, Rind, Schaf und Schwein gefunden.

In der Gruppe 3 endlich findet sich nur menschliches Material als Herkunftsort für die Bacillen.

Leider lässt nicht nur das Culturverfahren, sondern auch der Thierversuch im Stich, eine Identificirung bezw. Trennung der beschriebenen Pseudotuberkulosebacillenformen herbeizuführen. Hat doch Apostolopoulos (1) mit A. Pfeiffer'schen Culturen Knötchen erzielt, die „echten“ Riesenzelltuberkeln entsprachen, während A. Pfeiffer (25) selbst mehr rotzähnliche Bilder fand. Zwischen diesen beiden Extremen eines Riesen-

[1]) Compt. rend. d. l. Soc. d. biol. 1889.

zelltuberkels und eines Rotzknötchens bewegen sich dann auch im Grossen und Ganzen die Beschreibungen, die von anderen Pseudotuberkeln gegeben worden sind. Es wird hier noch vieler Arbeit bedürfen, um diese schwierigen Verhältnisse klar zu legen.

Meinen Bacillus nun mit irgend einem in der Literatur schon beschriebenen zu identificiren, ist mir nicht gelungen. Er hat wie alle, im Sinne von Cipollina „atypischen“ Pseudotuberkulosebacillen mit dem Bacillus pseudotuberculosus rodentium Vieles gemein, in den abweichenden Punkten stimmt er wiederum mit anderen „atypischen“ überein, mit keinem aber vollständig. Eine directe Vergleichung habe ich mit A. Pfeiffer'schen Culturen des Bacillus pseudotuberculosus rodentium anstellen können, deren Stamm ich von Král in Prag bezogen habe. Für die anderen Arten musste ich mich an die Beschreibung in der Literatur halten. Da mich hier eine Vergleichung sämmtlicher Pseudotuberkulosebacillen mit dem meinigen zu weit führen würde, wähle ich als Beispiele den „typischen“ Bacillus der Nagerpseudotuberkulose, den von diesem vielleicht am meisten abweichenden von Preisz und denjenigen, der dem meinigen am nächsten steht, den von Manfredi.

Morphologisch entspricht mein Bacillus an Grösse und Veränderlichkeit von Kokken- zu Stäbchenformen den übrigen Pseudotuberkulosebacillen. Die Preisz'schen Abbildungen ähneln ihm weniger, als besonders die von Manfredi. An Färbbarkeit gleicht er denen von Manfredi und Preisz bezüglich der Gramfestigkeit und guter Farbstoffaufnahme und unterscheidet sich von den typischen durch Mangel einer lückenweisen Färbung. Verzweigungen habe ich nie gesehen zum Unterschied von dem Mäusepseudotuberkulosebacillus. In Bouillonculturen habe ich keine langen Ketten erhalten, die für die typische Form so charakteristisch sind; ich habe gut ausgebildete Ketten nur auf meinen Serumnährböden und in den Organen gesehen.

Meine Bouillonculturen weichen von den typischen durch Mangel einer Krystallabscheidung, von den Preisz'schen durch Mangel eines ausgesprochenen Oberflächenwachsthums ab, von beiden durch Ausbleiben der Klärung der diffus getrübten Bouillon. Sie gleichen hingegen Manfredi's Bouillonculturen.

Meine Agar- und Gelatineculturen sind wenig charakteristisch. Sie stimmen mit den typischen in ihrer Aehnlichkeit mit Typhus- und Coliculturen (Pfeiffer, Parietti, Delbanco, Muir) überein, doch hatte ich den Eindruck, als wenn sie unter dem Mikroskop heller gelbbraun und noch feiner gekörnt wären als diese. Ueblen Geruch habe ich nicht verspürt, obwohl die unter gleichen Bedingungen gezüchteten A. Pfeiffer-schen Bacillen ihn deutlich zeigten. Vincenzi macht allerdings darauf aufmerksam, dass die von mir benutzten Züchtungstemperaturen (Zimmertemperatur und 37,5 °) dafür nicht die günstigsten seien. Trübung des Nährbodens durch Krystallabscheidung trat gleichfalls nicht ein. In

beiden Beziehungen herrscht dagegen Uebereinstimmung mit den Culturen von Manfredi und Preisz. Es unterscheiden sich meine Bacillen aber wiederum von den Preisz'schen in der Form der Colonieen und in ihrem guten Wachsthum bei Zimmertemperatur, bei der Preisz's Bacillen überhaupt nicht gedeihen.

Auf Kartoffeln wachsen die typischen Tuberkulosebacillen als gelbbräunlicher Belag, doch giebt es auch Abweichungen (Delbanco). Die Bacillen von Preisz, sowie diejenigen der Mäusepseudotuberkulose wuchsen auf ihm gar nicht oder nur kaum erkennbar. Die meinigen wachsen mit weisser Farbe, aber auch als feuchter durchsichtiger Ueberzug. Manfredi's nahmen einen gelblichen Farbenton an.

Blutserum soll für Manfredi's und Preisz's Bacillen ein ausgezeichneter Nährboden sein, auf dem sie mit gelber Farbe wachsen. Dem typischen Pseudotuberkulosebacillus sagt der Nährboden nicht recht zu. Mein Bacillus wächst darauf mässig kräftig mit weisser Farbe.

Das wären die hauptsächlichsten Unterschiede in cultureller Beziehung. Beim Thierexperiment herrscht im Grossen und Ganzen Uebereinstimmung. Differenzen zeigen sich bez. des Verhaltens der Impfstelle und der Bevorzugung der einzelnen Organe in der Häufigkeit ihrer Erkrankung, ferner in der Grösse der Knoten.

Vergleiche ich meinen Bacillus speciell mit den übrigen beim Menschen gefundenen, so kommen dafür zunächst nur diejenigen von Manfredi, du Cazal u. Vaillard, Bettencourt und P. Courmont in Betracht. Nähere Angaben über die Befunde von Vincenzi, Legrain und Massa u. Tensi sind mir nicht zugänglich gewesen; in den Fällen von Malassez u. Vignal, Disse u. Taguchi, Hayem, Brigidi, J. Courmont, Henle fehlt eine Culturbeschreibung ganz oder sie ist mangelhaft. Bettencourt's Bacillen scheiden aus, da sie nicht von Menschen herstammen, wie ich oben ausführte. Uebrigens gleichen sie vollständig dem Bacillus pseudotuberculosus rodentium. Du Cazal u. Vaillard's ebenso wie Legrain's Bacillen verflüssigen Gelatine und haben eine andere Thierpathogenität als meine. P. Courmont's Bacillen, deren Herkunft vom Menschen nicht über alle Zweifel erhaben sind, ähneln stark der Nagerpseudotuberkulose und färben sich im Gegensatz zu meinen nicht nach Gram. Die weitgehendste Aehnlichkeit bietet Manfredi's Bacillus. Er weicht nur ab durch gute Kettenbildung in Bouillon, durch gelbliche Färbung der Kartoffel- und Serumculturen, und in einigen Details des Thierexperiments, wie z. B. regelmässige Bildung eines Tumors an der Impfstelle und Grösse sowie Localisation der Knötchen.

Aus allen diesen Vergleichen ergiebt sich, dass mein Bacillus wohl zur Gruppe der Pseudotuberkulosebacillen gehört, aber mit keinem der bisher beschriebenen identisch ist.

Das Resultat der vorliegenden Arbeit ist demnach folgendes:

1. Es giebt beim Menschen eine bacilläre, durch nicht säurefeste,

zur Gruppe der Pseudotuberkulosebacillen gehörende Mikroorganismen hervorgerufene Pseudotuberkulose.

2. Der in vorliegendem Fall gefundene Pseudotuberkulosebacillus lässt sich vollständig mit keinem der bisher beschriebenen identificiren.

Göttingen, November 1901.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle Herrn Geh. Med.-Rath Prof. J. Orth, sowie Herrn Prof. L. Aschoff in Göttingen für die Ueberlassung des Materials, sowie für ihre liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung vorstehender Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichniss.

1) Apostolopoulos, Arbeiten a. d. Pathol. Institut Tübingen II. 1894—1899 p. 198.
2) Aschoff, Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, September 1901 p. 178.
3) Baumgarten, Jahresbericht 1888 Bd. 3 p. 81 Anm. 139.
4) Bettencourt, Ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. 24 p. 84.
5) Bongert, Zeitschr. f. Hygiene 1901 Bd. 37 Heft 3 p. 449.
6) Brigidi, Gazetta degli ospedali 1893 Bd. 14 p. 1083.
7) Charrin u. Roger, Comp. rend. de l'Acad. de Sciences de Paris 1888 Bd. 56 p. 868.
8) du Cazal u. Vaillard, Annales de l'Institut Pasteur 1891 Nr. 6 p. 353.
9) Cipollina, Annali d'igiene sperimentale 1900 Nr. 1.
10) Courmont, J., Congrès de la tuberculose Paris 1893 p. 469.
11) Courmont, P., Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. 1898 Bd. X p. 42.
12) Disse u. Taguchi, Deutsche Med. Wochenschr. 1885 p. 823 u. 1886 p. 235.
13) Dor, Comp. rend. de l'Acad. des Sciences de Paris 1888 Bd. 56 p. 1027.
14) Eberth, Virch. Arch. 1885 Bd. 100 p. 15 u. 1886 Bd. 103 p. 488.
15) Grancher u. Ledoux-Lebard, Arch. d. méd. expérim. et d'anat. pathol. 1889 Bd. 1 p. 203 u. 1890 Bd. 2 p. 589.
16) Hayem, La semaine médicale 1891 Nr. 35 p. 285.
17) Henle, Arbeiten a. d. Pathol. Institut Göttingen 1893 p. 142 (Festschrift für Rudolf Virchow).
18) Klein, Centralbl. f. Bakt. 1899 Bd. 26 p. 260.
19) Kutscher, Zeitschr. f. Hygiene 1894 Bd. 18 p. 327.
20) Legrain, Ref. Centralbl. f. Bakt. 1892 Bd. 12 p. 873.
21) Malassez u. Vignal, Arch. de physiol. norm. et path. 1883 p. 369 u. 1884 p. 81.
22) Manfredi, Fortschritte der Medicin 1886 Nr. 22 p. 713.
23) Massa u. Tensi, Ref. Baumgarten, Jahresberichte Bd. 12 p. 479.
24) Nocard u. Masselin, Comp. rend. de la soc. de biol. 1889 p. 177.
25) Pfeiffer, A., Ueber bacilläre Pseudotuberkulose der Nagethiere, Leipzig 1889.
26) Parietti, Centralbl. f. Bakt. 1890 Bd. 8 p. 577.
27) Transactions of the Pathol. Soc. of London 1899 Bd. 50 p. 361.
28) Preisz, Annales de l'Institut Pasteur 1894 Nr. 4 p. 231.
29) Reed, Contribution to the Science of Medicine Baltimore 1900 p. 525 (Festschr. für Welch).
30) Vincenzi, Ref. Günther, Einführung in d. Studium der Bakt., Leipzig 1898 p. 375.
31) Woronoff u. Sineff, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1897 Bd. 8 p. 622.
32) Zagari, Ref. Baumgarten, Jahresbericht Bd. 5 p. 325 und Centralbl. f. Bakt. Bd. 8 p. 208.

XVII.

Ueber das Vorkommen freien Knorpels in den Schleimbeuteln der Kniekehle.

Von

Dr. med. A. van Huellen,
Volontärarzt an der pathologisch-anatomischen Anstalt in Moabit.

Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses Moabit (Prosector: Prof. Dr. LANGERHANS).

Hierzu 3 Figuren im Text.

Gelegentlich einer Section fand ich in einer Leiche freie Knorpelstücke in verschiedenen Schleimbeuteln der Kniekehle. Die Seltenheit derartiger Vorkommnisse war die Veranlassung, mich mit dem Fall genauer zu beschäftigen und an dieser Stelle darüber ein eigehendes Referat zu geben.

Bei der Section des betreffenden Falles ergab sich als Hauptbefund ein Magencarcinom. Im Uebrigen wurde nichts weiter gefunden, was für die uns interessirende Frage von Wichtigkeit gewesen wäre, und ich brauche deswegen auf die Einzelheiten der Section nicht weiter eingehen. Nur zufällig wurde ich auf harte, unter der Haut und dem Unterhautfettgewebe, in der Kniekehle liegende, verschiebliche Körper, die etwa die Grösse einer kleinen Kirsche hatten, aufmerksam. Als ich die Haut über diesen Tumoren, von denen der Patient während des Lebens nichts bemerkt und keine Beschwerden gehabt zu haben scheint, spaltete, konnte ich an der lateralen Seite der linken Kniebeuge zwei freie Knorpelstücke von der oben erwähnten Grösse und weisslich-grauer, etwas gelblicher Farbe bloslegen. Der Umstand, dass dieselben in vollständig klaren, zu langen Fäden ausziehbaren Schleim eingehüllt waren, bewies schon zur Genüge, dass es sich um Körper handelte, die in einem Schleimbeutel lagen.

Von den beiden Körpern hatte der eine (Fig. 1) die Grösse einer kleinen Bohne, der zweite (Fig. 2) dagegen entsprach in der Circumferenz



Fig. 1.

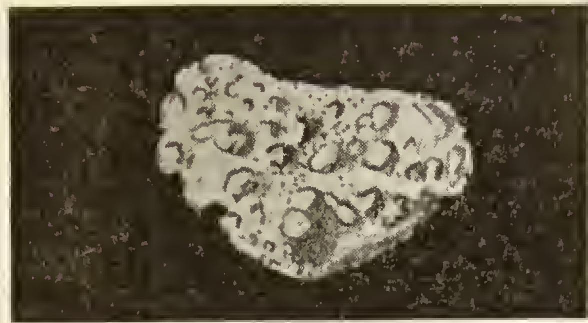


Fig. 2.

vielleicht einem Zehnpfennigstück und besass nicht überall die gleiche Dicke; in der Mitte etwa 4—5 mm stark, flachte er sich nach den Rändern zu etwas ab. Beide Stücke hatten keine glatte Oberfläche, zeigten vielmehr zahlreiche knorrige, drusige Auswüchse und eine Menge sand- und hirsekorngrosser, stumpfer, abgerundeter, knolliger Höcker und Prominenzen, die vollständig unregelmässig über die ganze Oberfläche dicht vertheilt waren. Beide Stücke lagen mit ihrer am wenigsten gewölbten Fläche aneinander, indem die Protuberanzen des einen in die tieferen Partieen des anderen griffen, ohne dass jedoch diese Vertiefungen auf der einen Seite mit den Erhebungen auf der anderen genau correspondirt hätten.

Bei der Präparation des Schleimbeutels, der ziemlich oberflächlich, entsprechend der ersten Muskelschicht lag, konnte mit Sicherheit nicht festgestellt werden um welchen Schleimbeutel es sich handelte. Da er in der lateralen Ecke der Kniekehle lag, etwas unterhalb des Condylus externus femoris, so kann es sich nur um die Bursa mucosa bicipito-gastrocnemialis, die Bursa mucosa musculi gastrocnemii lateralis und die Bursa mucosa poplitea gehandelt haben. Wegen ihrer tiefen Lage ist letztere indessen sofort auszuschliessen, und wenn wir berücksichtigen, dass die Bursa mucosa bicipito-gastrocnemialis sehr inconstant und in den meisten Fällen überhaupt nicht vorhanden ist, so bleibt uns nur die Annahme, dass der fragliche Schleimbeutel die Bursa mucosa musculi gastrocnemii lateralis gewesen sei, und dies würde auch der ganzen Lage nach stimmen. Der Schleimbeutel lag nämlich zwischen dem lateralen Kopf des Musc. gastrocnemius und dem Gefässnervenbündel; zwischen diesen beiden Gebilden konnte man in dem Schleimbeutel mit der Sonde etwa 2 cm weit nach oben und in die Tiefe vordringen, ohne dass es jedoch gelang eine Communication mit der Kniegelenkhöhle nachzuweisen.

Der Gedanke, dass die Knorpelstücke multipel in verschiedenen Schleimbeuteln des Körpers vorkämen — es wurde die Umgebung sämmtlicher Gelenke und die Stellen, an denen erfahrungsgemäss öfter Schleimbeutel auftreten, daraufhin untersucht — bestätigte sich nur soweit, als

in der Kniekehle der anderen Extremität ebenfalls ein freies Knorpelstück in einem an der medialen Seite des Gelenkes gelegenen Schleimbeutel gefunden wurde (Fig. 3). Dieser Körper war etwas grösser wie die beiden anderen und unterschied sich von diesen dadurch, dass die oben beschriebenen Höcker und Prominenzen stärker ausgebildet waren, sodass er im Ganzen ein mehr zerklüftetes und ganz unregelmässiges Aussehen darbot. Durch eine in der Mitte verlaufende seichte Furche waren zwei gut abgrenzbare Theile voneinander abgeschnürt, und durch eine kleine in dieser Furche befindliche Oeffnung liess sich ein im mittleren, verbindenden Theil gelegener Hohlraum sondiren, ein Umstand, der den Gedanken nahelegte, dass der Körper vielleicht aus zwei ehemals getrennt gewesenen Stücken entstanden sein könnte.

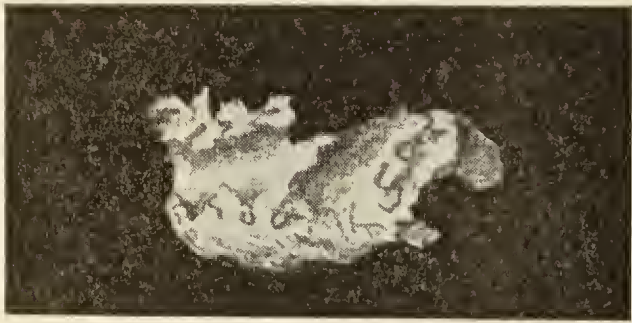


Fig 3.

Der Schleimbeutel, der diesen letzten Knorpel beherbergte, lag an der medialen Seite der Kniekehle zwischen dem medialen Kopf des Musc. gastrocnemius und dem letzten Theil der Sehne des Musc. semimembranosus, unmittelbar hinter dem Condylus internus femoris und erstreckte sich in die Tiefe bis auf die hintere Wand der Kniegelenkskapsel. Auch hier liess sich, trotz besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit, mit der Sonde keine Communication mit der Gelenkhöhle nachweisen. Es handelte sich hier also wohl ziemlich einwandsfrei um die Bursa mucosa musculi semimembranosi.

In der Grösse entsprach der erste Schleimbeutel ungefähr einer kleinen Walnuss, während der zweite etwas kleiner war. Beide waren entsprechend dem Raum, in dem sie lagen, nicht rundlich, sondern mehr langgestreckt. Bei beiden waren die Wandungen unregelmässig verdickt, an einzelnen Stellen bis fast 1 mm, und z. Th. sehr fest mit ihrer Umgebung verwachsen, sodass sie nur schwer exstirpirt werden konnten. Die Innenfläche war hellgrau, etwas gelblich, überall glatt und eben, im Ganzen durchscheinend und zeigte nirgends auch nur Andeutungen von Excrescenzen, Höckern, Leisten, Rauhigkeiten oder Niederschlägen. Der Inhalt beider Säcke bestand neben den oben beschriebenen Körpern, aus einem klaren, leicht gelblichen, zähen, zu langen Fäden ausziehbaren, glasigen Schleim. Beimengungen von Fibrinflocken oder Gerinnseln fanden sich nicht; ebensowenig waren Anzeichen vorhanden, die für eine frühere Blutung hätten sprechen können. Die Menge der Flüssigkeit genau zu messen war nicht möglich, schätzungsweise möchte ich sie auf 1—2 ccm angeben.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte die hypertrophisch verdickte Wand der Schleimbeutel ohne jeden Fibrinbelag. Ein Endothel konnte

ich an der Innenfläche des ersten Schleimbeutels nicht nachweisen, wohl aber fand ich an dem zweiten eine einfache Lage ganz platter Zellen, die sich als eine epitheliale Auskleidung deuten liess. Indessen konnte dieser Befund nicht an allen untersuchten Wandtheilen des betreffenden Beutels festgestellt werden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der drei Knorpelstücke, bei welcher kleine Schnitte von verschiedenen Theilen der Körper untersucht wurden, zeigte der kleinste derselben eine homogene, hyaline Grundsubstanz, die nur hier und da eine etwas gestreifte, faserige Beschaffenheit annahm, und zahlreiche typische Knorpelkapseln mit ein bis vier und mehr Knorpelzellen. An allen Zellen konnte man deutlich den Zellleib, der die Kapsel vollständig ausfüllte, den Zellkern und das Kernkörperchen unterscheiden. Bei dem zweiten in demselben Schleimbeutel der linken Extretimität gelegenen Körper dagegen lagen die Verhältnisse anders. Auch hier fand man die Knorpelkapseln, doch nirgends mehr gut erhaltene Zellen. Vielmehr füllten letztere die Kapsel nicht mehr ganz aus, indem sie sich vielfach von der Wand zurückgezogen hatten und letztere nur noch an einzelnen Stellen berührten. Deutliche Kerne waren mit Sicherheit nicht mehr zu erkennen. Die Kapselwand erschien stellenweise unregelmässig verdickt und zeigte einen auffallend starken Glanz. Die Grundsubstanz war nicht mehr hyalin, von gleichmässiger Beschaffenheit wie beim ersten Stück, sondern hatte ein mehr körniges Aussehen; die einzelnen Körnchen waren dunkel, undurchsichtig und stark lichtbrechend. Im Ganzen bot sich ein Bild dar, wie man es bei der Rachitis im Bereich der osteoiden Substanz findet, wo die Umwandlung der Knorpelzellen in Knochenzellen infolge der mangelhaften Verkalkung an der Abscheidung neuer, stark lichtbrechender Grundsubstanz an der inneren Oberfläche der Knorpelhöhlen (der ehemaligen Kapseln) deutlich zu verfolgen ist. Typische Knochenkörperchen waren indessen, wie ich noch hinzufügen möchte, nirgends zu finden. Ob diese sich aus den Knorpelzellen hätten entwickeln können oder ob sie sich wirklich an einzelnen Stellen der drei Knorpelstücke entwickelt haben — dem makroskopischen Aussehen nach zu urtheilen war dies nicht der Fall — das muss natürlich unentschieden gelassen werden; doch ist man bei der auffallenden Aehnlichkeit mit den von der Rachitis her bekannten Bildern zu der Annahme berechtigt, dass die Anfänge der Umbildung in Knochenzellen vorhanden sind. Es liegt demnach also nur eine unvollständige Umbildung in Knochen, gewissermaassen nur die Tendenz zur Verknöcherung vor. Die oben beschriebene körnige Beschaffenheit der Grundsubstanz führte zu der Vermuthung, dass eine Ablagerung von Kalksalzen in dieselbe stattgefunden hatte, was sich bestätigte, als dem Präparat concentrirte Salzsäure zugesetzt wurde, und man nunmehr beobachten konnte, wie unter allmählichem Verschwinden der einzelnen Körnchen eine lebhafte Gasentwicklung eintrat, sodass hier-

mit die Einlagerung von kohlensaurem Kalk bewiesen war. Dieselben Beobachtungen machte man an dem dritten, an der rechten Extremität gefundenem Knorpel, wenn bei diesem der Vorgang der Verkalkung auch noch nicht soweit vorgeschritten war. Es fand sich hier neben Stellen, die einwandsfreie Knorpelstructur zeigten, nur an einzelnen Punkten deutliche Kalkinkrustation, die bei Zusatz von HCl dieselben Erscheinungen boten, wie sie oben bereits beschrieben wurden.

Diese Fälle, bei denen freier Knorpel in Schleimbeuteln und Sehnenscheiden gefunden wird, scheinen nach den Angaben verschiedener Autoren nicht öfter vorzukommen.

In einzelnen Werken, insbesondere in den chirurgischen Handbüchern, finden wir derartige Fälle überhaupt nicht erwähnt. Auch die Lehrbücher der pathologischen Anatomie von Ziegler, Birch-Hirschfeld, Kaufmann und Rokitanski geben an, dass das Vorkommen freien Knorpels sehr selten sei. In Monographien wie z. B. der von Heineke[1]) fand ich keine derartigen Fälle mitgetheilt, und in einer zweiten Arbeit[2]) desselben Autors wird nur ganz kurz gesagt, dass in Schleimbeuteln und Sehnenscheiden freie Concremente von knorpelartiger Beschaffenheit vorkämen. Ebensowenig habe ich in den verschiedensten Mittheilungen von W. Gruber[3]) diesbezügliche Angaben gefunden. In der topographischen Anatomie von Hyrtl fand ich, dass faser-knorpelige Körper, in einem Falle noch mit der Kapselwand durch einen Stiel zusammenhängend, in einem anderen Fall frei beweglich angetroffen wurden. Näheres über diesen Fall war nicht mitgetheilt. Volkmann[4]) erwähnt einen Fall, bei dem es sich um Körper gehandelt habe, die sich „in Bezug auf Form, Grösse und histologische Structur ganz wie Gelenkmäuse ausnahmen. Sie bestanden nämlich nicht nur aus einfachem Bindegewebe, sondern aus Knorpel". Die dort gegebenen Abbildungen entsprechen in allen Theilen den von mir beschriebenen Körpern.

Die Frage über die Entstehung dieser Gebilde fällt mit der über die Entstehung anderer in Gelenkhöhlen, Schleimbeuteln und Sehnenscheiden, meist in grosser Anzahl vorkommender Körper zusammen; von beiden nimmt man heute an, dass es von der hyalin entarteten und gewucherten Wand der betreffenden Hohlräume abgestossene Theile und abgequetschte Falten oder losgelöste Zotten seien, die sich bei irgend

---

[1]) W. Heineke, Beiträge zur Kenntniss und Behandlung der Krankheiten der Schleimbeutel und Sehnenscheiden in der Kniegegend, Greifswalder medicinische Beiträge 1865 Bd. III p. 127 ff.

[2]) W. Heineke, Die Anatomie und Pathologie der Schleimbeutel und Sehnenscheiden, Erlangen 1868.

[3]) Meist mitgetheilt in Virchow's Archiv.

[4]) R. Volkmann, Die Kranhheiten der Schleimbeutel und Schleimscheiden, Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie von v. Pitha und Billroth, Stuttgart 1882.

einem Entzündungsprocess an der Schleimbeutelwand gebildet hatten. Während diese letzteren Gebilde im Anfang ihre ursprüngliche d. h. dendritisch verzweigte, mit kürzeren und längeren Fortsätzen behaftete Gestalt, ähnlich der an der Wand ab und zu noch festhaftenden und noch nicht losgerissenen Zotten bewahren, werden sie allmählich durch die Bewegungen der benachbarten Muskeln, Knochen und Sehnen zu jenen rundlichen, melonenkernförmigen, als Corpora oryzoidea beschriebenen Fremdkörpern. Man findet dieselben in Hygromen als Endresultate verschiedener Krankheiten und kann bisweilen beobachten, wie sie durch einen mehr oder weniger dünnen Stiel noch mit der Wandung des betreffenden Schleimbeutels resp. der Sehnenscheide oder Gelenkkapsel zusammenhängen.

In seltenen Fällen können nun die Zotten erfahrungsgemäss verknorpeln und auch durch Einlagerung von kohlensaurem oder phosphorsaurem Kalk Knochenconsistenz annehmen. Treten die Knorpelzellen frühzeitig auf, und löst sich eine derartige Zotte dann von der Wand los, so kommt es zu den oben beschriebenen freien Knorpelkörpern, die dann natürlich die ursprüngliche oder doch nur wenig veränderte Gestalt der Schleimbeutelwucherung darbieten. Die Innenfläche der Schleimbeutel kann später allmählich wieder völlig eben und glatt werden, und es brauchen keine makroskopisch sichtbaren Zeichen mehr die Stellen zu verrathen, an denen die Zotten festhafteten. So kommt es, dass man später jene Fremdkörper findet, ohne gröbere Veränderungen der Wand constatiren zu können.

Einen anderen Weg giebt Virchow [1]) bei der Besprechung der Corpora mobilia der Gelenke an. Virchow sagt nämlich, die oben beschriebenen verknorpelten Zotten können Ausbuchtungen, Taschen oder Divertikel der Synovialis bilden, später sich von dem Mutterboden lösen und schliesslich mitsammt der Gelenkkapselausbuchtung abgeschnürt werden. Auf diese Weise entstehen dann ganz gleiche Bilder wie in unserem Falle. Natürlich haben wir es dann weder der Lage noch der Function nach mit einem echten Schleimbeutel zu thun. Die Knorpelstücke selbst, sagt Virchow, können entweder von den Gelenkenden der Knochen abgesprengt sein, oder sie können echte Neubildungen darstellen. In letzterem Falle sind sie entweder in Form buschiger dendritischer Verzweigungen vom Knorpel selbst oder in Gestalt der bekannten Zotten vom Periost oder der Synovialis ausgegangen. Ob solche Körper die Veranlassung zu grösseren Tumoren (benigner oder maligner Natur) werden können, diese Frage berührt Virchow nicht. Indessen hält er es für unwahrscheinlich, dass die Knorpelstücke nach ihrer Trennung noch bedeutendere Veränderungen erfahren, und bei der Beurtheilung der oben angeregten Frage dürfte dies zu berücksichtigen sein. In

[1]) R. Virchow, Die krankhaften Geschwülste.

unserem Falle möchte ich den ersten Entstehungsmodus annehmen und zwar aus folgenden Gründen: Die Lage des Schleimbeutels der rechten Extremität entsprach völlig der der Bursa mucosa musculi semimembranosi. Es wäre daher gezwungen, wollte man den Schleimbeutel als einen abgeschnürten Theil der Kniegelenkskapsel auffassen. Aber auch der Schleimbeutel der linken Extremität lag zu weit vom Gelenk entfernt, um ihn als ursprünglich zur Gelenkkapsel gehörig deuten zu können. Ausserdem liess sich an der vollständig intacten Synovialis beider Gelenke keine Stelle finden, die darauf hingedeutet hätte, dass irgendwo eine partielle Wucherung oder Ausbuchtung und Abkapselung der Wand stattgefunden hätte.

Es giebt also eine Reihe von Punkten, welche es nach meiner Ansicht wahrscheinlich erscheinen lassen, dass die Knorpelstücke mit dem Gelenkknorpel nichts zu thun haben; allerdings muss ich zugestehen, dass es schwer ist, für den einzelnen, vorliegenden Fall zu einer ganz bestimmten, positiven Anschauung zu gelangen. Und das ist bei der Seltenheit derartiger Fälle für mich gerade die Veranlassung gewesen zu vorstehender kurzer Mittheilung.

Indessen ist es wohl möglich, aus einer grösseren Zahl genau beobachteter, veröffentlichter Einzelfälle über die noch nicht absolut feststehenden Fragen sichere Aufschlüsse zu gewinnen, und es soll auch ein Zweck dieser Zeilen sein, die Veranlassung zu weiteren Arbeiten auf diesem Gebiet zu geben.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Langerhans für die Anregung und Controle meiner Arbeit, sowie für die Ueberlassung des Materials meinen Dank auch an dieser Stelle auszusprechen.

XVIII.

Ueber die histologischen Veränderungen der leprösen Haut.

Von

Dr. K. Sakurane.

Aus dem pathologischen Institut der medicinischen Academie in Osaka, Japan (Director: Professor A. Sata).

Es sind schon mehrere Jahrhunderte vergangen, seitdem bei uns in Japan die Leprakrankheit die Menschen heimgesucht hat; denn schon im 10. Jahrhundert gab es Berichte über diese Krankheit, worauf schon Fujikawa, Okamura und Dohi hingewiesen haben. Heutzutage kommt hier die Seuche leider noch immer sporadisch, hier und da auch endemisch vor. Indessen haben wir nicht viel Gelegenheit, deren Pathologie zu studiren; denn wir haben noch keine Leprahäuser, und so bietet es uns Schwierigkeiten, die Leiche der Leprösen seciren zu können. Ich muss danach meine Untersuchungen auf die histologische Veränderung der Haut bei Lepra beschränken.

Meine Untersuchungen betreffen excidirte Hautstücke von acht Leprösen, zwei rein nervöse, die übrigen gemischte Formen. Rein tuberöse Form der Lepra habe ich nicht gesehen; es kommt hier die Lepra viel häufiger in der nervösen Form vor, und zwar mit Flecken oder mit Infiltration der Haut, wie Dohi u. A. betont haben.

Fall I. Y. N., 55 Jahre, Bauersmann, aus Jamato.

Seit dem letzten Winter bemerkte der Patient Empfindungslosigkeit an den beiden unteren Extremitäten.

Status am 10. Oct. 1901. Ein mittelgrosser, etwas schlecht genährter Mann. Das Gesicht gelbbräunlich gefärbt, mehr oder weniger ödematös, leichte Infiltration der Haut in der Kniegegend. Augenbrauen und Wimpern sind grossentheils verloren gegangen. Nirgends bedeutende Verdickung der oberflächlich fühlbaren Nerven. An den unteren Extremitäten lässt sich

aber in sehr unregelmässiger Vertheilung Empfindungslosigkeit erkennen. Von dem infiltrirten Theile am Kinn wurde ein Stückchen Haut excidirt. In den Ausstrichpräparaten sehr reichliche Leprabacillen, einzeln und in Haufen, und zwar in Zellen. In den Schnittpräparaten ist Folgendes nachzuweisen:

Im Epithel nichts Besonderes ausser einer leichten Wucherung der Malpighi'schen Schicht und einer schwachen Vermehrung des Pigmentes im Stratum cylindricum. In der Cutis hochgradige Spindel- und Rundzelleninfiltration in Form von Herden, welche von der Epithelschicht durch einen schmalen zellarmen Saum getrennt sind. Die Infiltrate sind von unregelmässig rundlicher oder länglicher Form, liegen dicht aneinander, sind aber ziemlich gut voneinander durch zellarmes Bindegewebe abgegrenzt. Um Haarfollikel, Schweissdrüsen und an den kleinen Gefässen in der Subcutis sind die Infiltrate stark ausgebildet. In das Fettgewebe der Subcutis sind die Infiltrate ebenfalls hineingedrungen, insbesondere den kleineren Gefässen entlang. Durch Ehrlich'sche Anilin-Fuchsinfärbung lassen sich in den Infiltraten sehr zahlreiche Leprabacillen, meist gleichmässig vertheilt, vereinzelt auch in Haufen, nachweisen. Die Bacillen finden sich meist in den grossen Zellen, welche einen ovalen bläschenförmigen Kern einschliessen und wie angeschwollen aussehen, aber auch extracellulär, besonders in der Umgebung der Infiltrate. In der oberen Schicht der Cutis lassen sich ferner grosse Zellen finden, welche eine grosse Menge von Bacillen einschliessen und von rundlicher, länglicher, aber auch sehr unregelmässiger Gestalt sind; sie enthalten einen oder mehrere Kerne; mitunter sind sie auch kernlos, besonders längliche Formen. Innerhalb sowie ausserhalb der Infiltration finden sich spärliche Plasmazellen. Durch die Weigert'sche Färbung lässt sich erkennen, dass die elastischen Fasern innerhalb der Zellhaufen geschwunden sind; nur in den grösseren Gefässwänden sind sie noch erhalten, hier und da in unterbrochener Weise auch in der Umgebung der Herde. Im subepithelialen zellarmen Bindegewebe, besonders in den Papillen, sind sie dagegen stark entwickelt, und zwar in Klumpen.

Fall II. S. Y., Student, 19 Jahre, aus Wakayama.

Seit 5 Monaten hat der Patient Ausschläge am Gesicht und Anästhesie in den Extremitäten.

Status am 25. Oct. 1901. Ein mittelgrosser, gut genährter Mann. An Stirn und Kinn zahlreiche Knoten, meist von Erbsengrösse in papulöser Form. Die Haut ist normal gefärbt. Spärliche Wimpern. Die Vorderseite des rechten Vorderarmes und die Aussenfläche des linken Oberschenkels ganz empfindungslos. Nervus auricularis major, Nervus ulnaris und Nervus peroneus sind beiderseits deutlich verdickt. Von Knoten an der Stirn und von dem linken Oberschenkel wurde je ein Stückchen Haut herausgeschnitten. In den Ausstrichpräparaten von beiden Stückchen zahlreiche Bacillen, vereinzelt und in Gruppen. Schnittpräparate von der Stirnhaut zeigen folgendes:

Epithelschicht normal. In der Cutis und der Subcutis liegen rundliche oder strangförmige Herde von Rund- und Spindelzelleninfiltration, welche besonders um die Haarfollikel, Schweissdrüsenknäuel und an den kleineren und grösseren Gefässen stark ausgebildet sind. Im Centrum der Infiltrate erkennt man hier und da den Querschnitt eines kleineren Gefässes, dessen Lumen meist mit gewucherten Endothelzellen verstopft ist. Die grösseren Gefässe sind meist frei. Die Infiltrate sind ziemlich gross, aber nicht so dicht aneinander gelagert, wie die bei dem ersten Falle. Der subepitheliale

zellarme Saum ist breiter, als der beim ersten Fall. Durch die EHRLICH-sche Färbung erkennt man sehr zahlreiche Leprabacillen, welche meist intra-, aber auch extracellular liegen, vereinzelt oder in rundlichen und länglichen Haufen. In der oberen Cutisschicht befinden sich einige Riesenzellen mit mehreren randständigen Kernen, sowie einkernige und kernlose Zellen, die überall Bacillen enthalten. In der Subcutis befindet sich der Querschnitt eines Hautnerven, in dessen Umgebung und Innern zwischen den Nervenfasern sich eine leichte Infiltration mit relativ zahlreichen Bacillen erkennen lässt. In dem die Infiltrate umgebenden zellarmen Bindegewebe sind nur spärliche Bacillen zu finden. Sonst wenige Plasmazellen. Die elastischen Fasern zeigen bei der WEIGERT'schen Färbung annähernd denselben Befund, wie bei dem ersten Falle, doch nicht so auffallend.

Schnittpräparate von dem Oberschenkel zeigen die Epidermis ganz normal. In der Cutis und Subcutis finden sich inselförmig rundliche oder strangförmige leichte Infiltrationen von Rund- und Spindelzellen, welche hauptsächlich um Haarfollikel, Schweissdrüsenknäuel und an kleinen Gefässen liegen. Durch EHRLICH'sche Färbung lassen sich zahlreiche Leprabacillen erkennen, welche vereinzelt und in Haufen intra- und extracellulär liegen. Der Bacillengehalt ist ziemlich gross, aber lange nicht so gross, wie in den Knoten der Stirnhaut. Wenige Plasmazellen. Die elastischen Fasern sind in den Infiltraten, abgesehen von den grösseren Gefässwänden, ganz verloren gegangen, in der übrigen Haut normal.

Fall III. K. U., Bauersmann, 38 Jahre, aus Yamato.

In seinem Dorfe soll eine lepröse Familie gewohnt haben, mit deren Kindern der Patient in der Kindeszeit verkehrte. Seit 3 Jahren bemerkte der Patient am rechten Unterschenkel Anästhesie, und seit diesem Sommer steigt ihm das Blut zum Kopfe.

Status am 28. Oct. 1901. Gute Constitution und Ernährung. Das Gesicht gelbbräunlich gefärbt. Augenbrauen und Wimpern sind verloren. Linksseitige unvollständige Facialislähmung. Ausserdem ist die Haut des Gesichtes im Allgemeinen und insbesondere an den Augenlidern und Lippen leicht ödematös geschwollen. Rechter Unterschenkel anästhetisch, abgemagert; an der Aussenseite sechs, an der Innenseite zwei oberflächliche rundliche Hautnarben. Nervus ulnaris und Nervus peroneus zeigen sich leicht verdickt. Ein Stückchen Haut wird aus dem Kinn excidirt, wo sie etwas stärker infiltrirt erscheint, und aus der Aussenseite des rechten Unterschenkels.

In den Ausstrichpräparaten vom Kinn zeigen sich reichliche, in den vom Beine nur spärliche Leprabacillen.

In Schnittpräparaten von der Gesichtshaut ist die Epidermis normal; der Papillarkörper etwas verbreitert. Die subepitheliale Schicht bildet einen schmalen zellarmen Saum. In der Cutis und Subcutis rundlich und länglich geformte, aus Rund- und Spindelzellen bestehende Herde, welche dicht aneinander liegen, aber durch schmale Bindegewebszonen voneinander getrennt und vornehmlich um Haarfollikel, Schweissdrüsenknäuel und an den Gefässen ausgebildet sind. Durch die EHRLICH'sche Färbung lassen sich zahlreiche Leprabacillen, meist intracellulär, aber auch extracellulär nachweisen; sie sind vereinzelt und in Haufen. Ausserhalb der Infiltrate sind spärliche Bacillen zerstreut. Spärliche Plasmazellen. Im Papillarkörper, in welchem die Infiltration relativ leicht ist, liegen die Bacillen haufenweise beisammen und zwar innerhalb von vielkernigen Riesenzellen, welche in Serienschnitten bald ver-

einzelt bald gruppenweise, an Grösse, Gestalt und Zahl abwechselnd, vorhanden sind und sich in einer Strecke von 75—100 Mikren verfolgen lassen. In einigen Schnitten der nächstgelegenen Schicht fehlen sie, um in den darauffolgenden Präparaten wieder in derselben Weise aufzutreten. Elastische Fasern finden sich neben den Infiltraten noch hier und da, insbesondere subepithelial, und scheinen vermehrt zu sein. Sie zeigen noch wellenförmige Beschaffenheit und sind nicht so klumpig, wie im I. und II. Fall. In den Infiltraten selbst sind sie, von grösseren Gefässen abgesehen, gar nicht sichtbar.

In den Schnittpräparaten vom Unterschenkel sieht man Folgendes: Epithelschicht normal. In der Cutis nur den Gefässen entlang eine leichte strangförmige Infiltration von Rund- und Spindelzellen. In der Subcutis, im Fettgewebe findet sich eine ziemlich hochgradige Infiltration, welche hauptsächlich an den Schweissdrüsenknäueln und an kleinen Gefässen sitzt. Spärliche vereinzelte Leprabacillen in den Infiltraten. Relativ zahlreiche Plasma- und Mastzellen. Elastische Fasern sind so gut wie normal, fehlen aber innerhalb der Infiltrate.

Fall IV. K. U., 50 Jahre, Hanfwerkerin, aus Osaka.

Seit dem 20. Jahre verheirathet. Sie hat fünf Kinder, von denen drei (eins an Diphtherie, eins an Meningitis und eins an Masern) gestorben sind. Seit sieben Jahren bemerkt die Patientin am rechten Beine, und seit Juni des letzten Jahres an beiden Vorderarmen Empfindungslosigkeit der Haut.

Status am 31. Oct. 1901. Eine mittelgrosse, etwas schlecht genährte Frau. Das Gesicht blass, stellenweise leicht röthlich, aber keine Spur von Knoten oder von Infiltration der Haut. Augenbrauen und Wimpern nichts Besonderes. Die beiden Vorderarme und die unteren Extremitäten sind fast empfindungslos. Nervus ulnaris leicht verdickt. Ein Stückchen Haut wurde excidirt aus dem rechten Unterschenkel, wo die Anästhesie am stärksten ist.

Ausstrichpräparate geben negativen Bacillenbefund.

Befund in den Schnittpräparaten: Epithelschicht normal. In der Cutis nur leichte Infiltration in strangförmiger Gestalt den Gefässen entlang. In der Subcutis und zwischen dem Fettgewebe finden sich dagegen ziemlich starke inselförmige Infiltrate, von denen die grösseren hauptsächlich um die Schweissdrüsenknäuel, die kleineren um die Gefässe sich anordnen. Auch in der Umgebung der kleinen Hautnerven lässt sich eine leichte Infiltration erkennen. Die kleineren Gefässe, die von den Infiltraten umschlossen sind, zeigen eine Verstopfung durch gewucherte Endothelzellen, sodass das Lumen derselben nicht mehr sichtbar ist. Einige grössere Gefässe, die auch von Infiltration begleitet sind, haben ihr Lumen gut erhalten, lassen aber eine auffallende mehrschichtige Endothelwucherung erkennen, wobei die Endothelzellen in Cylinderform auf der Gefässwand sitzen. Die Infiltrate bestehen aus Spindel- und Rundzellen, und zwar überwiegen die Rundzellen an Zahl. Sehr zahlreiche Plasma- und Mastzellen inner- und ausserhalb der Infiltrate. Die Leprabacillen sind in der Cutis nur spärlich zerstreut, in der Subcutis dagegen ziemlich zahlreich, aber meist vereinzelt zu finden. Sie liegen meist intracellulär, aber auch extracellulär, und es ist sehr auffallend, dass sie sich in grösseren Gefässen auch frei und innerhalb von Endothelzellen finden lassen. Auch ausserhalb der Infiltrate finden sich spärliche vereinzelte Bacillen. An der Wand einiger Capillargefässe innerhalb des Fettgewebes, wo sonst keine Infiltration bemerkbar ist, konnte ich eine einzige mit einem bläschenförmigen Kern versehene, angeschwollene

rundliche grosse Zelle finden, welche innerhalb des Protoplasmas neben dem Kerne einige kleine Bacillengruppen einschloss und wahrscheinlich aus einer Endothelzelle entstanden war. Elastische Fasern sind so gut wie normal, nur in den Infiltraten sind sie nicht sichtbar.

Fall V. J. M., mit keinem Berufe, 26 Jahre, aus Yamato.

Im 19. Jahre soll die Patientin an Lues gelitten haben. Seit 7 Jahren bemerkte sie am linken Unterschenkel Anästhesie, und von der Zeit her traten an der Haut des Unterschenkels und des Fusses ab und zu Bläschen auf, die immer nach etwa 3 Wochen wieder verschwanden. Vor 1 Jahre bekam sie eines Tages an der linken Fusssohle eine Wunde durch einen Nagel; die Wunde bildete ein Geschwür, welches nach und nach grösser wurde und bis jetzt nicht heilen will. Ferner bemerkte sie seit 5 Monaten an beiden Händen Anästhesie, und vor 5 Tagen bekam sie an der Volarseite des rechten vierten Fingers eine Pustel, die bald zu einem Geschwür wurde.

Status am 7. November 1901. Eine mittelgrosse, gut genährte Frau. Das Gesicht ist etwas blass, aber die Hautfärbung ohne Besonderheiten, nirgends eine Verdickung oder Infiltration der Haut. Wimpern und Augenbrauen ganz normal. Beide Hände sind ganz empfindungslos gegen alle Reize und zeigen dazu noch eine leichte Muskelatrophie. An der Volarseite der ersten Phalanx des vierten Fingers rechts ist ein erbsengrosses, seichtes Geschwür mit einem unreinen Grund ohne entzündliche Reaction. Am linken Unterschenkel mehrere oberflächliche Narben der Haut. Der linke Unterschenkel, besonders dessen Vorderseite, und der linke Fussrücken sind anästhetisch. In der Mitte der linken Fusssohle ist ein thalergrosses Geschwür, welches ziemlich tief in die Subcutis dringt und mit schlaffen, unreinen Granulationen bedeckt ist. Keine Reaction um das Geschwür. Nervus ulnaris und Nervus peroneus zeigen nur eine leichte Verdickung. Von dem inneren Rande des linken Fusses wurde ein Stückchen Haut excidirt.

In den Ausstrichpräparaten findet man keine Bacillen.

Befund in den Schnittpräparaten: Epidermis normal. In der Cutis und Subcutis nichts Besonderes. Nirgends Leprabacillen nachweisbar. Elastische Fasern normal. Plasma- und Mastzellen finden sich sehr zahlreich.

Fall VI. S. K., 35 Jahre, Handwerker, aus Awazi.

Ein Onkel des Patienten soll auch an Lepra gelitten haben.

22 Jahre alt hat der Patient Lues durchgemacht. Seit 7 Jahren bemerkt er Anästhesie, die sich allmählich verschlimmert.

Status am 12. November 1901. Mittelgrosser, etwas schlecht genährter Mann. In der mehr oder weniger blassen Gesichtshaut, und zwar auf dem Nasenrücken, an beiden Backen, den Lippen, am Kinn und an der rechten Halsseite befinden sich mehrere rundliche bräunliche Flecken, die bei nur leichter Infiltration etwas erhaben sind. Gesicht, Arme, Hände und untere Extremitäten sind anästhetisch. Nervus ulnaris beiderseits verdickt wie ein Bleistift und sehr empfindlich. Nervus peroneus ebenfalls leicht verdickt und mehr oder weniger empfindlich. Von Flecken am rechten Backen und von der Vorderseite des linken Unterschenkels wurde je ein Stückchen Haut excidirt.

In den Ausstrichpräparaten der beiden Stückchen zeigen sich nur spärliche isolirte Leprabacillen.

Befund in den Schnittpräparaten aus der Gesichtshaut: Leichte Pigment-

vermehrung in der Epidermis. Subepitheliale Schicht bildet einen ziemlich breiten zellarmen Saum. In der Cutis findet man mässige rundliche oder längliche Infiltrate, welche aus Rund- und Spindelzellen bestehen und hauptsächlich den Gefässen und Haarbälgen entlang liegen. PACINI'sche Körperchen und Schweissdrüsenknäuel werden ebenfalls von leichter Infiltration umgeben. In den Infiltraten lassen sich zahlreiche Leprabacillen nachweisen, welche meist intracellulär, theils vereinzelt theils in Gruppen von rundlicher oder länglicher Gestalt, liegen. Besonders in der oberen Cutisschicht sind zahlreiche mehrkernige rundliche und längliche grosse Zellen vorhanden, in deren Protoplasma viele Bacillen eingeschlossen sind. Auch in der Epithelscheide von Haarwurzeln habe ich Bacillen in mässiger Anzahl gesehen. Viele Plasma- und Mastzellen. Die elastischen Fasern sind im subepithelialen zellarmen Saum ziemlich auffallend vermehrt, in der Cutis und Subcutis dagegen nur in unterbrochener Weise vorhanden und in den Infiltraten gar nicht zu sehen, abgesehen von der Wand der grösseren Gefässe.

Schnittpräparate vom Unterschenkel: Epidermis normal. In der oberen Cutisschicht keine nennenswerthe Veränderung. In der Tiefe der Cutis sind leichte, meist an Schweissdrüsenknäueln, kleinen Gefässen und PACINI'schen Körperchen sitzende Infiltrate von Rund- und Spindelzellen vorhanden. In den Infiltraten finden sich spärliche Leprabacillen zerstreut, meist intracellulär, und zwar in ziemlich grossen länglichen, rundlichen oder unregelmässig gestalteten, zum Theil kernlosen Zellen, deren Contur relativ undeutlich ist. Zahlreiche Plasma- und Mastzellen. Elastische Fasern sind so gut wie normal, nur in den Infiltraten fehlen sie.

Fall VII. M. J., 22 Jahre, aus Osaka.

Im Januar vorigen Jahres bemerkte der Patient an der rechten Wange rothe Flecken, welche sich allmählich über das ganze Gesicht verbreiteten und auch an den Extremitäten hier und da auftraten. Seit diesem Frühjahre bemerkte er in beiden Händen und Füssen Anästhesie.

Status am 21. November 1901. Ein mittelgrosser, gut genährter Mann. Am Gesicht, besonders an der Stirn, beiden Wangen, Lidern und am Kinn ist die Haut bräunlichroth gefärbt und ödematös geschwollen. Mitunter ist die Haut an Stirn, Wangen und Kinn leicht infiltrirt und mehr oder weniger deutlich erhaben. Wimpern ganz verloren. Augenbrauen spärlich. An beiden oberen Extremitäten finden sich hier und da taubenei- bis handtellergrosse, zum Theil pigmentlose, zum Theil aber bräunliche rundliche Flecken. In der linken Lumbargegend sind auch einige bräunliche, hühnereigrosse Flecken vorhanden. Die gesammten Flecken begleiten weder Infiltration noch irgend eine andere Veränderung der Haut. An der Vorderseite des rechten Fussgelenks ein und an der Vorderseite des linken Fussgelenks zwei taubeneigrosse, ziemlich hart infiltrirte Knoten vorhanden; die Haut auf diesen Knoten ist leicht gelbbräunlich gefärbt. An Handtellern und Fusssohlen ist die Haut leicht atrophisch und trocken. Am linken Handteller drei, am rechten Handteller zwei und an der Volarseite des linken zweiten und dritten Fingers zwei seichte Rhagaden in der Haut. An beiden Händen sind die Muskeln atrophisch. Nervus ulnaris und Nervus auric. maj. zeigen deutliche Verdickung. Nervus peroneus auch leicht verdickt. Von der infiltrirten Haut der rechten Wange und vom Knoten des linken Fusses wurde je ein Stückchen ausgeschnitten.

Ausstrichpräparate beider Stückchen enthalten reichliche Leprabacillen.

Schnittpräparate vom Gesicht: Eine leichte Pigmentvermehrung in der

Epidermis. Subepithelialer schmaler zellarmer Saum. Fast diffuse Infiltration in der Cutis. In der tieferen Cutisschicht und in der Subcutis mehr oder weniger herdweise Infiltration, die den Gefässen, Haarbälgen und Schweissdrüsenknäueln entlang auffallend ausgebildet ist. Die Infiltration besteht aus Rund- und Spindelzellen. Elastische Fasern sind im subepithelialen Saum hier und da mehr oder weniger herdweise vermehrt, aber es giebt auch Stellen, wo sie gar nicht sichtbar sind, besonders da, wo die Infiltration dicht an der Epithelschicht verbreitet ist. In der Umgebung der Infiltrate in der Cutis und Subcutis lassen sie sich nur spärlich und in Bruchstücken erkennen; in den Infiltraten sind sie ganz verloren. Durch EHRLICH'sche Färbung lassen sich in den Infiltraten sehr zahlreiche Leprabacillen zerstreut und herdweise, meist intracellulär, erkennen. Insbesondere in der oberen Cutisschicht sind viele, hier und da herdweise angeordnete, mit einem oder mehreren blassen Kernen versehene, oder gar kernlose, reichlich bacillenhaltige, grosse Zellen und Riesenzellen vorhanden. Auch in der Epithelscheide der Haarbälge sind die Bacillen einigermaassen sichtbar. Mässig reichliche Plasma- und Mastzellen.

In den Schnittpräparaten aus Knoten vom Fuss zeigt sich Folgendes: In der Epithelschicht eine leichte Wucherung des Rete Malpighii, besonders der Pigmentzellen. Subepithelial zellarmer schmaler Saum. In der Cutis sehr verbreitete, aber noch mehr oder weniger herdweise auftretende Infiltration von Rund- und Spindelzellen, zwischen denen hier und da schmale Bindegewebszüge verlaufen. In der Subcutis sind die Infiltrate durch breitere Bindegewebszüge voneinander getrennt. In den Infiltraten finden sich zahlreiche (wahrscheinlich neugebildete) feine Gefässe. Wenige elastische Fasern in der subepithelialen Schicht, nur hier und da haufenweise. In den Infiltraten sind sie ganz verschwunden. In der Subcutis finden sich einige Fasern in den Bindegewebszügen, hier und da allerdings unterbrochen. Bei EHRLICH-scher Färbung finden sich in den Infiltraten zahlreiche Leprabacillen, meist intracellulär. Mässig zahlreiche Plasma- und Mastzellen. Auch in der Epithelscheide der Haarbälge finden sich relativ zahlreiche, meist herdweise gruppirte Bacillen.

Fall VIII. K. N., 18 Jahre, aus Setzu.

Eltern und zwei Geschwister sind gesund. Keine hereditäre Belastung.

Der Patient war in der Kindeszeit etwas schwach. 3 Jahre alt hat er an Dysenterie gelitten.

Von seinem 12. Lebensjahre bekam er am linken Vorderarme mehrere fingerbeerengrosse rothe Flecken, die nach und nach auf Stirn- und Kinngegend übergriffen und nach einem halben Jahre auch an den übrigen Körpertheilen auftraten. Mit dem Erscheinen dieser Flecken bemerkte er auch Anästhesie am rechten Vorderarme.

Vom Frühling seines 15. Lebensjahres an wird er in der Klinik mit Chaulmoograöl behandelt. Seit 1 Jahre wurden die Erscheinungen sehr auffallend besser.

Status präsens am 20. November 1901. Ein mittelgrosser, gut genährter Mann. Das Gesicht leicht blass, hier und da besetzt mit einzelnen, meist in der Tiefe der Cutis sitzenden, rundlichen, erbsengrossen derben Knötchen, über denen die Haut leicht eingesunken ist. Fingernagelbreite anästhetische Hautpartie an der Aussenseite des rechten Vorderarmes. Nervus ulnaris beiderseits auffallend verdickt. Ein Stückchen Haut mit Knoten aus der linken Wange excidirt. Härtung in Alkohol.

Schnittpräparate zeigen Folgendes: Epidermis ohne Veränderung. In der Cutis inselförmige, rundliche und längliche Infiltrationen von Spindel- und Rundzellen, welche hauptsächlich an Gefässen, Nerven und PACINI'schen Körperchen liegen. Hier und da mehr oder weniger grosse runde Schollen und mehrkernige Riesenzellen. Relativ zahlreiche Plasma- und Mastzellen. Elastische Fasern in den Infiltrationen nicht sichtbar bis auf die grösseren Gefässwände. In der Infiltration spärliche isolirte, meist granulirte Leprabacillen und hier und da gut gefärbte Scheiben von verschiedener Grösse, die hauptsächlich aus granulirten Bacillencolonieen bestehen. An einigen Stellen lassen sich sehr grosse Scheiben erkennen, welche ganz dem Bilde gleichen, das BABES in seinem Werke, Untersuchungen über den Leprabacillus und über die Histologie der Lepra, in Fig. 6 und Fig. 3 Taf. II abgebildet hat. Durch Serienschnitte konnte ich diese grossen Scheiben in der Länge von 200 bis 260 Mikren verfolgen. Die Scheiben sind von abgeplatteten Zellen, Endothelzellen, umgeben.

Die Resultate meiner Untersuchungen sind folgende:

Bei meinen Patienten handelte es sich meist um Lepra mixta, zwei Fälle waren rein nervöse Formen.

In den Ausstrichpräparaten, die aus excidirten Hautstückchen stammten, liessen sich Leprabacillen, bis auf zwei Fälle, leicht nachweisen. Im vierten und fünften Falle gelang es mir nicht, selbst in vielen Ausstrichpräparaten, Bacillen nachzuweisen.

Die Bacillen liegen in Ausstrichpräparaten theils vereinzelt, theils haufenweise.

Alle Schnittpräparate aus infiltrirten Flecken und Knoten zeigen in der Cutis und Subcutis mehr oder weniger auffallende Infiltrationen von Rund- und Spindelzellen, welche sich meist um Gefässe, Haarbälge und Schweissdrüsen gruppiren. Die Infiltration tritt mehr oder weniger herdweise auf, aber lange nicht so begrenzt wie bei Tuberkulose; sie ist überall von der Epidermis durch einen schmalen zellarmen Saum getrennt.

In Schnittpräparaten aus anästhetischen Hautpartieen, wo sonstwie keine Veränderungen erkennbar sind, ist meist ebenfalls eine Infiltration von Rund- und Spindelzellen nachweisbar, allerdings nur in geringerer Ausbreitung. Diese Infiltration findet sich hauptsächlich in der Subcutis und zwar ebenfalls an den Gefässen, Haarbälgen und Schweissdrüsenknäueln.

In einigen Präparaten aus infiltrirten Flecken, Knoten und anästhetischen Hautpartieen lässt sich eine leichte Infiltration an und in den Nerven erkennen.

Nur in einem Falle (Fall V) zeigt die Haut fast keine Veränderung, bis auf die relativ zahlreich vorhandenen Plasma- und Mastzellen. Bei diesem Falle ist der Bacillus selbst in vielen Präparaten gar nicht nachzuweisen.

Die elastischen Fasern sind innerhalb der Infiltrationsherde verloren gegangen, nur die Wände grösserer Gefässe enthalten noch solche. In der Peripherie der Herde lassen sich solche noch da und dort nachweisen, oft in Bruchstücke zerfallen. Ausserhalb der Infiltrate findet man keine auffallende Veränderung der elastischen Fasern, sie sind so gut wie normal.

Die Leprabacillen lassen sich durch die Ehrlich'sche Färbung in fast allen Schnittpräparaten, selbst bei dem vierten Falle, wo ich in Ausstrichpräparaten keine Bacillen finden konnte, mehr oder weniger zahlreich nachweisen; eine Ausnahme macht nur der fünfte Fall.

Die Leprabacillen finden sich vereinzelt und herdweise, meist intracellulär; in den Infiltraten der Cutis und Subcutis sind sie constant vorhanden, oft aber auch in der Epithelscheide der Haarbälge und in Gefässen. Sie sind in Präparaten aus infiltrirten Flecken und aus Knoten viel reichlicher, als in den rein anästhetischen Hautpartieen. In der Epidermis, den Talgdrüsen und in den Schweissdrüsenschläuchen konnte ich keine Bacillen nachweisen.

Die grossen bacillenhaltigen Leprazellen, die Riesenzellen mit einem oder mit mehreren blassen Kernen sind besonders in Präparaten aus Flecken und Knoten zu finden, und zwar in der oberen Cutisschicht und im Papillarkörper, meist in Gruppen angeordnet, woraus möglicher Weise hervorgeht, dass diese Zellen aus Endothelien der Capillar- resp. der Lymphgefässe hervorgehen. In Präparaten aus rein anästhetischen Hautpartieen bestehen die Infiltrationen hauptsächlich aus kleinen Zellen mit einem durch Methylenblau gut färbbaren Kerne.

Besonders hervorzuheben ist, dass in einem Falle (IV) die Endothelien eines ziemlich grossen Gefässes, welches von einer Infiltration umschlossen ist, eine sehr deutliche mehrschichtige Wucherung zeigen, wobei die Endothelzellen cylindrische Formen angenommen haben. Zugleich lassen sich im Lumen, in der Wand und ausserhalb des Gefässes vereinzelte Bacillen erkennen. Bei demselben Falle war auch in einem von Infiltration freien Capillargefässe eine bacillenhaltige aufgequollene Zelle zu beobachten, die höchst wahrscheinlich eine veränderte Endothelzelle darstellt.

Die genannten Veränderungen der Blutgefässe bei der Lepra werden schon von Thoma, Rikli, Philippson, Doutrelepont, Müller u. A. beschrieben, und wir können dazu noch ein Beispiel beitragen. Nach Doutrelepont enthält die Adventitia der Gefässe das stärkste Contingent von Bacillen, Rikli, Cornil und Babes haben sie auch in der Intima gefunden. Daraus ergiebt sich die Wahrscheinlichkeit, dass die Bacillen in der Umgebung der Gefässe sich vermehren und durch die Wand der letzteren in den Kreislauf eindringen können.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. A. SATA, dem Director des pathol. Instituts, für seine stets freundliche Leitung bei meinem Studium und Herrn Prof. Dr. H. MIYAKE für seine liebenswürdige Unterstützung mit den nöthigen Materialien an dieser Stelle meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichniss.

BABES, Ueber die Histologie der Lepra, Berlin 1898.

BERGMANN, Die Lepra, Deutsche Chirurgie Lief. 10b.

DOHI, Ueber die Lepra in Japan, Japan. Zeitschr. f. Dermat. u. Urologie Vol. I Fasc. 1, 2.

FINGER, Die Lepra, Ergebn. d. Pathologie 1901.

GEMY, Zur Geschichte der Lepra, Dermat. Zeitschr. Bd. VI Heft 2 1899 und Derm. Cbl. Jahrg. II Nr. 12 1899.

JOSEPH, Ueber viscerale Lepra, Pick'sche Festschr. 1898 und Derm. Cbl. Jahrg. II Nr. 12 1899.

KAPOSI, Path. u. Therap. d. Hautkrankh. 5. Aufl. 1899.

LUBARSCH, Fuchsinkörper und Corpora amylacea, Ergebn. d. allg. Path. 1895.

NEISSER, In wie weit ist man berechtigt den Leprabacillus als die Ursache der Krankheit anzusehen?, Sond.-Abdr. aus der Lepra-Conferenz 1897.

PRUS, Fuchsinophile Degeneration, Cbl. f. allg. Path. VI. 1895.

SOKOLOWSKY, Beitrag zur path. Anatomie der Lepra, Virch. Arch. Bd. 159 1900.

SCHÄFFER, Die Visceralerkrankungen der Leprösen, behufs seiner Habilitation als Privatdocent 1898.

—, Ueber die Verbreitung der Leprabacillen von den oberen Luftwegen aus, Pick-sche Festschr. 1898.

UHLENHUTH u. WESTPHAL, Histologische und bakteriologische Untersuchungen über einen Fall von Lepra tuberosa-anaesthetica, Cbl. f. Bakt. Bd. 29 Nr. 6 1901.

ZIEGLER, Lehrbuch d. allg. Path. 10. Aufl. 1901.

Druck von Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a/S.

